UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 293

DU POLYMORPHISME du MYELOME PLASMOCYTAIRE

(Travail de la Fondation Bergonié : Directeur : Professeur A.-P. Lachapèle)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 21 décembre 1956

PAR

Jean-Claude CARRÉ

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Né le 13 juillet 1931 à Douai (Nord)

Examinateurs de la Thèse :

MM. A.-P. LACHAPELE, Professeur, Président.
R. SARIC, Professeur.
J. CHAVANNAZ, Agrégé
J. RIVIERE, Agrégé

Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0010

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 293

DU POLYMORPHISME du MYELOME PLASMOCYTAIRE

(Travail de la Fondation Bergonié : Directeur : Professeur A.-P. Lachapèle)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 21 décembre 1956

PAR

Jean-Claude CARRÉ

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Né le 13 juillet 1931 à Douai (Nord)

Examinateurs de la Thèse :

MM. A.-P. LACHAPELE, Professeur, Président.
R. SARIC, Professeur.
J. CHAVANNAZ, Agrégé
J. RIVIERE, Agrégé

Juges

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De GRAILLY / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et desmaladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie) CAZAUX (Pharmacie, 3e section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD / CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE / ROMAIN
Pharmacie (2e section)	N. / QUILICHINI

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)
MARQUEVIELLE (Biologie médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MARTIN-DUPONT / DAVID-CHAUSSE / J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS / DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS / M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR / CHAVANNAZ / TINGAUD / LAPORTE / DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mlle LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLZ
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / DAVID-CHAUSSE / RIVIERE / MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FIANCEE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
ET DE LA FONDATION BERGONIE

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BIRABEN

Chef de Travaux d'Anatomie Pathologique à la Faculté
Chef de Service au Centre Anticancéreux
Croix de Guerre 1939-1945

Nous le remercions des conseils qu'il nous a prodigués pour élaborer ce travail, et de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT
DANS LES HOPITAUX DE BORDEAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR LE LOURD

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MASSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE
J. CHAVANNAZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR A.-P. LACHAPELE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. VERGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Médecin des Hôpitaux maritimes

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Spécialiste des Hôpitaux maritimes

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. RIVIERE

Agrégé de Médecine générale
Assistant des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHAVANNAZ

Agrégé de Chirurgie Générale
Chirurgien des Hôpitaux
Associé national de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre 1914-1918 et 1939-1945
Chevalier des Palmes Académiques

Hommage respectueux.
Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale
Médecin des Hôpitaux
Officier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A.-P. LACHAPELE

Professeur de Carcinologie
Electro-Radiologiste des Hôpitaux
Directeur du Centre Anticancéreux de Bordeaux et du S.-O.
Membre de la Commission du Cancer
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait de présider cette thèse. Nous avons connu à ses côtés, au Centre Anticancéreux, les deux aspects de la carcinologie, scientifique et humain. Nous lui sommes reconnaissant de son enseignement et des conditions idéales de travail dans lesquelles il nous a toujours placé, principalement au cours de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre respectueux dévouement.

INTRODUCTION

Les progrès dans les méthodes d'investigation médicale permettent chaque jour de compléter la symptomatologie des maladies ; la découverte de nouvelles formes cliniques permet de diagnostiquer une affection que l'on croyait rare auparavant parce qu'elle n'était pas reconnue là où elle sévissait. Ainsi, le myélome plasmocytaire, ou plasmocytome multiple, ou encore maladie de KAHLER, n'est plus une affection rare et atteint un polymorphisme que peu d'affections possèdent. Son diagnostic n'en est rendu que plus difficile, voire même inattendu.

Sept cas de plasmocytomes ont été observés ces dernières années à la Fondation Bergonié. M. le Professeur LACHAPÈLE a bien voulu nous en confier l'étude.

Ces sept observations, par leur symptomatologie souvent atypique, nous ont permis d'aborder différents problèmes cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques, dont l'intérêt dépasse le cadre classique de la maladie de KAHLER. Nous aurons auparavant fait la mise au point de nos connaissances actuelles sur cette affection.

Le plan de ce travail sera le suivant :

Chapitre premier : Historique ;

Chapitre II : Relation de nos observations ;

Chapitre III : Rappel d'histogénèse ;

Chapitre IV : Etude anatomo-pathologique ;

Chapitre V : Confrontation de la symptomatologie classique du plasmocytome avec nos observations personnelles ;

Chapitre VI : Diagnostic ;

Chapitre VII : Quelques réflexions sur :

a) plasmocytome et troubles rénaux.

b) plasmocytome et processus leucémique.

c) plasmocytome à localisation osseuse solitaire.

d) plasmocytome sans localisation apparente au niveau des os.

Nous remercions tous les médecins, radiologistes, pharmaciens et physiciens de la Fondation Bergonié qui ont contribué à la rédaction de ce travail, et tout particulièrement M. le Professeur A.-P. Lachapèle qui a bien voulu revoir personnellement les clichés radiologiques relatifs à nos observations et M. le Docteur J. Biraben qui nous a communiqué les comptes rendus anatomo-pathologiques et les résultats des myélogrammes.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

« Unter der Bezeichnung multiples Myelom... » tels sont les premiers mots de l'article du Professeur O. KAHLER dans le Journal de Médecine de Prague du 23 janvier 1889. Suit la description du cas d'un médecin de 46 ans qui présenta des douleurs thoraciques intenses pendant huit ans, douleurs accompagnées de fractures spontanées de côtes ; dans l'urine, une peptonurie, apparue la seconde année, fut constamment retrouvée pendant toute la durée de l'affection ; à l'autopsie, les os étaient friables et présentaient un aspect ostéoporotique. KAHLER traça alors un tableau clinique remarquable, qui lui vaudra que son nom fut donné plus tard à cette maladie.

Ce n'était pas cependant le premier cas décrit dans la littérature médicale. En 1850, MAC INTYRE avait découvert de multiples lésions osseuses en autopsiant un malade qui avait attiré trois ans auparavant l'attention de BENCE-JONES par l'existence d'une albuminurie d'un type spécial : « l'albumosurie thermolytique ».

Il faudra de nombreuses années et de nombreuses recherches pour que le myélome plasmocytaire soit individualisé des autres tumeurs des os. En 1896, DUBOS, dans sa thèse, essaie de donner une vue d'ensemble des tumeurs osseuses multiples ; elles restent pour lui des affections très disparates tant par leur symptomatologie que par leurs critères anatomo-pathologiques ;

les seuls points communs sont la localisation au squelette par prolifération médullaire, et l'évolution rapidement fatale.

Les histologistes chercheront alors à préciser l'origine et la nature des cellules pathologiques prélevées à l'autopsie, la ponction in vivo n'étant pas encore entrée dans la pratique médicale. En 1900, WRIGHT assimile ces cellules aux leucocytes embryonnaires. En 1910, HISCHFELD, se référant aux 93 observations qu'il a pu recueillir dans la littérature, propose la première classification qui soit encore valable aujourd'hui : il y distingue les myélomes à érythroblastes, à myélocytes, à plasmocytes et à lymphocytes.

Trois nouvelles méthodes d'investigation permettent vers 1930 de progresser rapidement : la radiologie, l'analyse chimique du sang et la ponction biopsique. Le plasmocytome multiple est dès lors diagnostiqué plus précocement et sa symptomatologie considérablement enrichie. On individualise par la radiographie les géodes osseuses spécifiques, et sous le microscope les différents éléments cellulaires anormaux du myélogramme. Le chimiste met en évidence une importante hyperprotidémie portant essentiellement sur la fraction globuline. L'électrophorèse, d'apparition plus récente, dissèque cette hyperglobulinémie et laisse envisager une nouvelle base de classification du myélome plasmocytaire.

Si, à ce jour, la symptomatologie du plasmocytome multiple nous semble être complète, quelques questions de pathogénie et de nosologie restent encore à résoudre :

— Le plasmocytome peut-il garder une unité malgré la multiplicité de ses signes physiques et son polymorphisme clinique ?

— Quelle place lui réserver au milieu des sarcomes osseux et des hémopathies ostéotropes ?

Ces problèmes ont attiré, ces dernières années, l'attention de nombreux auteurs, parmi lesquels aux U.S.A., GESCHICKTER et COPELAND, PARKER et JACKSON, BETHEA, et en France, MARCHAL, BOUSSER, H. LEGER, GILBERT-DREYFUS et CATINAT.

CHAPITRE II

LA RELATION DES OBSERVATIONS

Les sept observations que nous allons rapporter ont retenu notre attention par la variété de leurs signes cliniques, radiologiques, anatomo-pathologiques et humoraux. Nous insisterons particulièrement sur les symptômes atypiques peu communs dans la description classique du plasmocytome, et qui rendent très différentes ces observations d'une même affection.

OBSERVATION N° 1

(Dossier N° 50.283)

Malade de 45 ans, ayant présenté un plasmocytome à localisation solitaire — tête de l'humérus — dont la nature fut révélée par le myélogramme et la biopsie. Traitement radiothérapique, mais mort en quelques semaines sans que d'autres localisations osseuses aient été décelées.

M. Raymond S..., 45 ans, représentant de commerce, est admis à la Fondation Bergonié le 3 juin 1950, adressé par le Professeur DELMAS-MARSALET. Le patient présentait depuis plusieurs mois des douleurs dans l'épaule gauche entraînant une

Fig. 1

certaine impotence fonctionnelle. L'inspection ne montre aucune déformation des plans superficiels.

Examen radiographique de l'épaule gauche (fig. 1) :

Au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche dans la région méaphyso-épiphysaire, vaste lacune arrondie, mal limitée, soufflant la corticale qui paraît amincie et détruite par places dans la région interne. La trabéculation osseuse a disparu. L'articulation paraît respectée.

Le myélogramme, puis la biopsie, permettent de définir la nature de cette tumeur :

Myélogramme : 9 % des éléments sont de nature plasmocytaire :

Plasmocytes	2 %
Plasmoblastes	3 %
Paraplasmoblastes	4 %

Ponction biopsique :

« Les frottis pratiqués montrent quelques groupes cellulaires anormaux parmi de vastes nappes d'éléments sanguins. Ces groupes cellulaires sont constitués d'éléments variés représentant différents termes évolutifs d'une même lignée. Nous avons d'une part des cellules polyédriques volumineuses à cytoplasme pâle, à noyaux arrondis, fortement nucléolés et à chromatine en réseau : il s'agit de cellules réticulaires du système réticulo-histiocytaire. Nous voyons également certaines de ces cellules avec des noyaux doubles semblant à la fin d'une mitose : les noyaux font entre eux un angle constant ; ce fait, joint à leur situation excentrique caractérise l'angle plasmocytaire et prouve que ces cellules réticulaires sont en évolution vers le plasmoblaste ; nous voyons encore des cellules volumineuses en raquette à cytoplasme très cyanophile et à noyaux polaires nucléés ou non : il s'agit de plasmoblastes et de plasmocytes. Il existe enfin des éléments du même type que celui décrit précédemment mais dont le cytoplasme est très fortement vacuolisé aboutissant à l'aspect de la cellule de Mott, c'est-à-dire plasmocyte en dégénérescence lipidique vacuolisante. »

Soulignons que cet aspect histologique est exceptionnel : on y retrouve tous les stades de maturation du plasmocyte à partir de la cellule réticulaire, et même la forme de dégénérescence lipidique.

Hémogramme :

Hémoglobine	70 %
Hématies	2.280.000
Valeur globulaire	1,95
Globules blancs	8.000
Poly neutro	71 %

Poly éosino ..... 1 %
Monocytes ..... 9 %
Lymphocytes ..... 10 %
Mégalocytes orthochromatiques ..... 1 %
Erythroblastes polychromatophiles ..... 6 %
Erythroblastes orthochromatiques ..... 2 %

Examens chimiques :

Sang : Protides totaux : 95 g. Sérumalbumine : 55 g. Lipides : 9 g. Cholestérol : 3,20 g. Urée : 1 g.

Urine : Albumine : 0,10 g. (pas d'albumine thermo-soluble).

Glucose : 0.

Traitement :

Roentgenthérapie en trois champs : antérieur, postérieur, latéral externe sur l'épaule gauche ; dose totale reçue : 1.200 r.

Le malade quitte le service le 10 juin 1950, pour mourir peu de temps après chez lui dans des conditions que nous ignorons.

OBSERVATION N° 2

(Dossier N° 54.518)

Malade de 74 ans, ayant eu un myélome plasmocytaire costal qui se généralisa (radius, vertèbre) un an après. L'électrophorèse constitue une particularité de cette observation : Béta myélome.

M. Jean T..., 74 ans, ancien cultivateur, présente en juillet 1954 des névralgies intercostales qui s'accompagnent quelques semaines plus tard d'une tuméfaction thoracique située au-dessus et en dessous du mamelon gauche.

Le 12 octobre 1954, le malade est admis à la Fondation Bergonié. L'examen clinique montre une tuméfaction de la taille d'une orange, revêtue de peau normale, au niveau de l'arc antérieur des 5e et 6e côtes, contre le bord gauche du sternum. Cette tumeur dure, indolore, fait nettement corps avec le plan costal. La peau au-dessus d'elle est mobile, de température normale. Il n'y a pas d'adénopathie satellite.

Examen radiographique du thorax :

Ostéolyse de l'arc antérieur de la cinquième côte gauche, à deux travers de doigt du bord sternal.

Ponction biopsique : Fragment osseux prélevé par le Dr Auché :

« Il s'agit de cellules à cytoplasme ovoïde ou en raquette avec un noyau polaire dont la chromatine est tantôt déliée, tantôt en blocs compacts. Ces cellules sont manifestement des plasmoblastes et des plasmocytes. Parfois certains noyaux sont nettement monstrueux ou en mitose anormale ; en conclusion : plasmocytome ».

Hémogramme :

Hématies 3.800.000
Hémoglobine ..... 85 %
Leucocytes 8.400
(Formule blanche normale).

Examens chimiques :

Sang : Vitesse de sédimentation : 126, 130, 133 mm. (1 h., 2 h., 6 h.).

Urée : 0,20 g. B.-W.: négatif.

Electrophorèse : 37 % de globulines béta.

Urine : Albumine : 0. Glucose : 0.

Traitement :

Roentgenthérapie instituée le 9 novembre 1954 : un champ antérieur, un champ thoracique postéro-latéral, qui recevront chacun 4.250 r. La tuméfaction décroît au point d'être à peine perceptible à la fin du traitement.

Le malade quitte le service le 22 décembre. Il passe à la Fondation le 27 janvier 1955 avec une fracture spontanée de l'humérus droit (fig. 2), qu'il s'est faite la veille en montant dans le car.

Dix mois après, en octobre, il est à nouveau hospitalisé dans le service : son état général est très mauvais ; il y a recrudescence des douleurs thoraciques, et apparition de douleurs à type de névralgie sciatique. Une nouvelle radiographie de l'humérus droit (fig. 3) montre un cal volumineux où le processus plasmocytaire est toujours présent. Une injection de P.32 apporte une amélioration de quelques mois ; le malade meurt le 24 mai 1956.

Fig. 2

Fig. 3

OBSERVATION N° 3

(Dossier N° 54.639)

Malade de 67 ans qui fut soigné pendant plusieurs mois pour anémie malgré deux fractures survenues au cours de traumatismes minimes. Généralisation plasmocytaire rapide au rachis et au crâne. Mise à part cette anémie intense, la maladie de KAHLER *revêt dans cette observation sa symptomatologie typique.*

M. Antoine D..., depuis 18 mois, était asthénié et maigrissait. En juin 1954, à l'occasion d'un traumatisme minime survient une fracture de la onzième côte gauche qui passe tout d'abord inaperçue. De juin à octobre, persistance de l'asthénie et de l'anorexie ; le malade s'aperçoit de la pâleur croissante de son visage mais ne consulte son médecin que le 6 octobre, à l'occasion d'une fracture de la sixième côte droite survenue en voiture, lors d'un cahot de la route. Un traitement à base de vitamine B12 est ordonné tant la pâleur est manifeste.

Son état ne faisant qu'empirer, le malade consulte à nouveau : des examens plus approfondis, radiographiques et chimiques, sont pratiqués, qui permettent de conclure au diagnostic de plasmocytome multiple. L'admission à la Fondation Bergonié a lieu le 28 décembre 1954.

Nous sommes alors en présence d'un malade au teint très pâle, jaunâtre. L'examen clinique ne montre qu'un souffle systolique de pointe. Le foie, la rate sont de volume normal ; il n'y a pas d'adénopathie.

Examen radiographique :

Thorax : fractures anciennes sur la 6e côte droite et la 11e côte gauche.

Colonne dorsale : ostéolyse de la moitié gauche du corps de la 10e vertèbre dorsale avec tassement latéral important.

Crâne : images géodiques, arrondies, comme taillées à l'emporte-pièce.

Hémogramme :

Hématies 1.680.000
Hémoglobine ..... 70 %
Globules blancs 10.000

Parmi 100 éléments, on trouve :
Plasmocytes ..... 1 %
Erythroblastes polychromatophiles ..... 1 %
Erythroblastes orthochromatophiles ..... 3 %

Examens chimiques :

Sang : Protides totaux : 129 g.; Rapport S.A./S.G. : 0,43.
Vitesse de sédimentation : 160, 163 mm. (1 h., 2 h.).
Urée : 0,70 g. Calcium : 0,180 g.
Urine : Albumine : 0,10 g. (pas d'albumine thermo-soluble). Glucose : 0.

Myélogramme : Confirmera le diagnostic de myélogramme plasmocytaire:
« Myélogramme très anormal, tant par l'aplasie de la lignée rouge, que par l'apparition d'une lignée plasmocytaire extrêmement abondante : 5 % de plasmoblastes, 42 % de plasmocytes. »

Avant d'entreprendre une roentgenthérapie, un traitement anti-anémique et des transfusions sont administrés ; mais l'état du malade ne s'améliore guère, les hémogrammes sont peu satisfaisants. Signalons l'augmentation du taux des plasmocytes dans le sang circulant : 2 %, puis 4 %. Des complications pulmonaires résistant aux antibiotiques entraînent l'exitus le 26 février 1955.

OBSERVATION N° 4

(Dossier n° 55.139)

Malade de 70 ans, ayant présenté un plasmocytome de la face à point de départ éthmoïdal. Radiothérapie et exérèse chirurgicale donnent un bon résultat immédiat ; mais le malade meurt six mois après, sans que nous ayons pu savoir si l'affection plasmocytaire en était la cause.

Fig. 4

Fig. 5

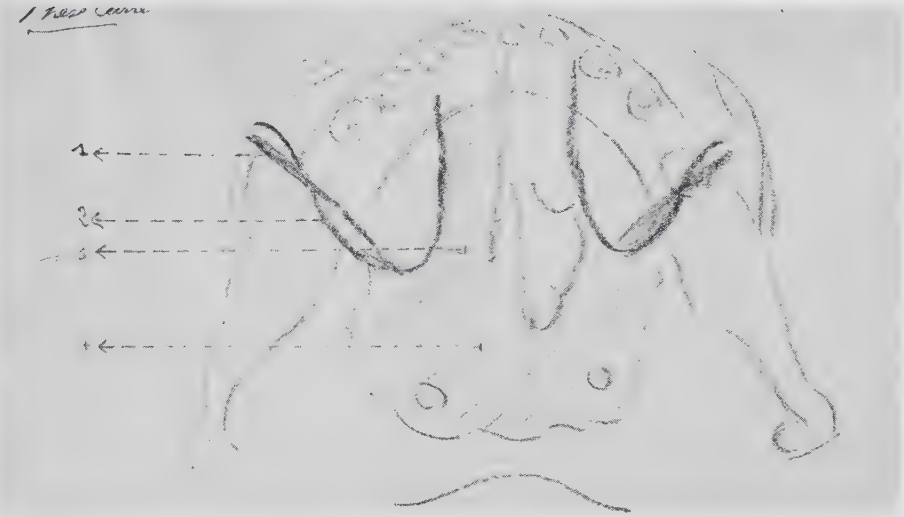


Schéma de la fig. 4. — 1. Face postéro-externe de l'orbite D. ; 2. Face postéro-externe du sinus maxillaire D. ; 3. Partie postérieure des cellules ethmoïdales ; 4. Invasion de l'étage moyen.

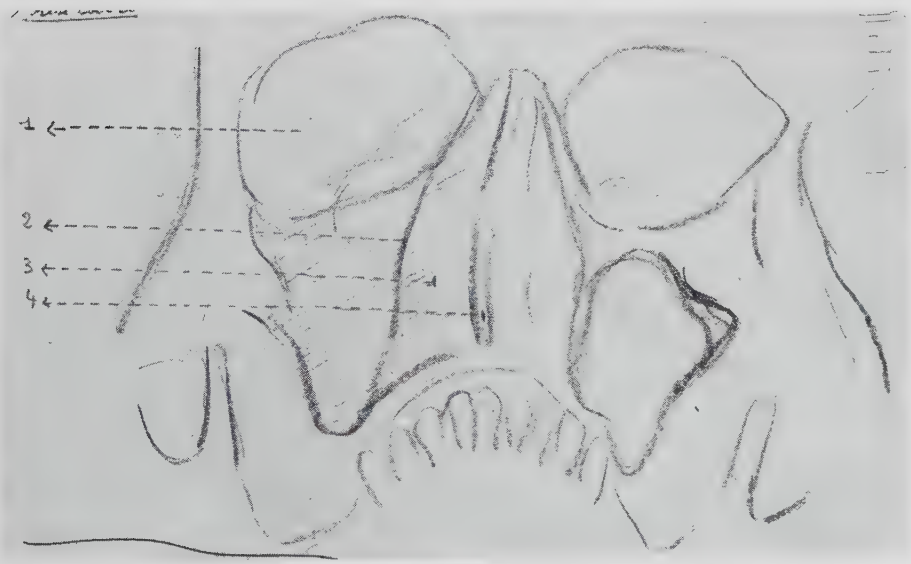


Schéma de la fig. 5. — 1. Orbite D. ; 2. Sinus maxillaire 2 ; 3. Fosse nasale D. ; 4. Cloison médiane des fosses nasales.

M. Paul H..., 70 ans, ancien cultivateur, constate, début 1955, une dilatation de son orifice narinaire droit avec sensation d'obstruction de plus en plus importante, complète en mars 1955, date à laquelle il consulte son médecin ; devant la nature suspecte de cette masse tumorale, le praticien demande un transfert à la Fondation Bergonié, où le malade est admis le 11 mars 1955.

A son entrée, ce dernier présente un état général très satisfaisant ; pas de pâleur, pas d'amaigrissement. Rien à signaler à l'examen clinique systématique. L'examen local montre une déformation du sillon naso-génien, augmenté du côté droit ; légère augmentation de la vascularisation à ce niveau. Le speculum met en évidence, à l'intérieur de la fosse nasale une masse tumorale importante, sphacélée, nécrotique, saignotante, semblant implantée jusqu'au niveau du méat moyen.

Examen radiographique : Il montre une atteinte (fig. 4 et 5) :

— du sinus smaxillaire droit : opacité, destruction de la paroi interne et de la partie postérieure.

— des sinus éthmoïdaux : opacité, destruction des lamelles séparant les cellules.

— des sinus sphénoïdaux : opacité de la cavité droite.

Hémogramme :

Hématies	4.600.000
Hémoglobine	95 %
Globules blancs	8.000
Formule blanche normale.	

Examens chimiques :

Sang : Urée : 0,20 g. B.-W.: négatif.

Vitesse de sédimentation : 21, 41, 74 mm. (1 h., 2 h., 6 h.).

Electrophorèse : augmentation des alpha et des béta globulines.

Urine : albumine : 0 ; glucose : 0.

Ponction biopsique : endo-nasale :

« Nous voyons à côté d'une nappe fibro-conjonctive banale, de vastes plages cellulaires offrant un monomorphisme relatif. Elles sont, en effet, constituées en majorité par des cellules dont le cytoplasme fortement

chromophile, en raquette, contient un noyau rond situé à un pôle. Ces cellules n'ont pas toutefois de chromatine en rayon de roue et ne représentent que des plasmocytes encore immatures. Nous voyons d'ailleurs d'autres éléments plus volumineux, à noyaux quadrangulaires représentant des histioblastes en évolution plasmocytaire. Nous voyons enfin quelques mitoses avec l'angle caractéristique des noyaux. Nous sommes donc en présence d'une prolifération méritant le nom de plasmocytome. »

Myélogramme :

Il confirme le diagnostic : 3 % de plasmoblastes, et 9 % de plasmocytes.

Traitement :

Il est d'abord radiothérapique : 4 champs de projection, fronto-pariétal droit et gauche, facial droit et gauche ; la dose totale reçue sera de 12.500 r.

Un mois après la fin de ce traitement, le Docteur M. PORTMANN fait une exérèse chirurgicale, dont le temps principal sera l'éthmoïdectomie. Les suites opératoires sont bonnes, l'état général est satisfaisant. Nous demandons au malade de revenir nous voir tous les mois, ce qu'il néglige de faire ; nous avons appris qu'il était mort à son domicile le 24 janvier 1956.

OBSERVATION N° 5

(Dossier n° 55.164)

Malade de 63 ans qui présenta des troubles rénaux soudains ; leur nature plasmocytaire ne put être mise en évidence que par le myélogramme, les autres signes, cliniques ou radiologiques, du plasmocytome étant absents.

M. Georges M..., qui n'avait jusqu'alors présenté aucun signe rénal, fait brusquement une hématurie le 15 janvier 1955, accompagnée d'albuminurie ; pas de dysurie, pas de brûlure à la miction. Pendant 15 jours, le malade ne présentera aucun autre symptôme d'atteinte rénale qu'une légère albuminurie persistante. Le 30 janvier, nouvelle hématurie. Soupçonnant un processus cancéreux chez ce patient très amaigri, le médecin

traitant l'adresse à la Fondation Bergonié, où il entre le 22 mars 1955.

L'examen clinique pratiqué à l'entrée donne peu de renseignements : malade maigre au teint très pâle. Les reins ne sont ni gros, ni douloureux. La cystoscopie ne montre rien d'anormal sur l'urètre, la prostate, la vessie. On conclue donc à une hématurie d'origine rénale.

Examen radiologique :

— du squelette : l'exploration systématique se révèle entièrement négative.

— des reins : l'urographie I.V. donne les résultats suivants : Rein droit : aucune élimination fonctionnelle, mais morphologie normale. Rein gauche : élimination normale, mais allongement du bassinet, déplacement du calice moyen et amputation du calice inférieur.

Hémogramme :

Hématies 2.740.000
Hémoglobine ..... 85 %
Globules blancs 7.400
(Formule blanche normale).

Examens chimiques :

Sang : Urée : 0,30 g. B.-W.: négatif.

Vitesse de sédimentation : 141, 143, 146 mm. (1 h., 2 h., 6 h.).

Urine : albumine : 4 g. Glucose : 0. Dans le culot urinaire, quelques hématies, pas d'hématies.

Myélogramme :

« Les frottis effectués avec le produit des ponctions sternales, nous montrent des aspects extrêmement caractéristiques ; en effet, les éléments nucléés visibles parmi des hématies sont pour plus de 80 % des cellules de la lignée plasmocytaire : soit plasmocytes adultes, soit plasmoblastes souvent en mitose avec l'angle caractéristique des noyaux. De telles constatations sont absolument en faveur d'un envahissement osseux par un plasmocytome. »

Le malade est renvoyé à son médecin, le diagnostic fait. Nous avons appris que ce malade était décédé en janvier 1956 ; nous ignorons dans quelles conditions, aucun examen n'ayant été pratiqué après l'exeat de la Fondation.

OBSERVATION N° 6

(Dossier n° 55.447)

Patiente de 61 ans, ayant présenté pendant un an des douleurs intercostales en relation avec un myélome de l'arc postérieur de la 8e côte ; la vertèbre adjacente est progressivement lysée, et la malade meurt d'un syndrome de compression médullaire lente.

Mme Henriette D..., 61 ans, gérante de cabine téléphonique, consulte son médecin en juin 1954 pour des douleurs intercostales, prédominant à droite, de type « constrictif ». Devant l'absence, à cette époque, de signes radiologiques, pulmonaires et osseux, un traitement symptomatique est institué : pointes de feu, analgésiques généraux. Les douleurs s'apaisent pendant quelque temps ; leur recrudescence amène à nouveau la malade chez son médecin un an après ; devant la présence d'une tuméfaction paravertébrale, une nouvelle radiographie est pratiquée : ostéolyse de l'arc postérieur de la 8e côte droite. Quelques jours après, apparition d'un syndrome de paraplégie spasmodique : l'hôpital de Périgueux adresse la malade à la Fondation Bergonié le 28 juillet 1955.

L'examen clinique révèle alors tout particulièrement :

a) *Une tuméfaction :*

Elle surélève les plans superficiels de 1 à 2 cm., localisée à la région paravertébrale droite (de D 6 à D 10). Pas de modification cutanée ; la palpation n'est pas douloureuse. De consistance ferme, cette tuméfaction semble englober plans superficiels et plans profonds.

b) *Un début de paraplégie spasmodique :*

Réflexes : hyperréflectivité aux membres inférieurs. Trémulation épileptoïde très nette au niveau du pied. Des deux côtés, réflexe cutané plantaire en extension.

Sensibilité : hypoesthésie de la partie inférieure du corps, remontant jusqu'à trois travers de doigt en dessous du niveau de l'ombilic. Sensation différenciée au chaud et au froid.

Motricité : M.I.D.: malade incapable de soulever sa jambe du plan du lit. Perte du tonus au niveau de tous les groupes musculaires, principalement quadriceps et adducteurs. M.I.G.: simple maladresse des mouvements imposés.

Examen radiologique :

Des tomographies de la région paravertébrale, pratiquées à Périgueux le 6 juillet, montraient une ostéolyse de la 8e côte dans la partie postérieure, et une opacité paravertébrale à droite (de 3 et 9 cm. environ). Un mois plus tard, les radiographies que nous pratiquons révèlent :

— sur la colonne dorsale (face), la diminution de la densité osseuse de la moitié droite des 7e, 8e et 9e vertèbres dorsales et de l'angle supérieur de la 10e. La partie droite du corps vertébral de D 8 a même disparu.

— sur le crâne (profil droit), l'existence au niveau de l'os pariétal d'une lacune arrondie taillée à l'emporte-pièce, de 1 cm. de diamètre.

Hémogramme :

Hématies	4.480.000
Hémoglobine	75 %
Globules blancs	9.600

(Formule blanche normale).

Examens chimiques :

Sang : Urée : 0,20 g. Vitesse de sédimentation : 64, 100, 106 mm. (1 h., 2 h., 6 h.). B.-W. : négatif. Protides totaux : 72 g. Tracé électrophorétique normal.

Urine : albumine : 0,10 g. (pas d'albumine thermosoluble). Glucose : 0.

Myélogramme :

Il est sensiblement normal, mise à part une lignée rouge un peu hypoplastique.

Ponction biopsique :

« Les cellules ont un noyau souvent excentrique, leur cytoplasme est parfois polyédrique, voire même en forme de raquette. Les noyaux présentent des croûtelles de chromatine plus ou moins accusées. Le cytoplasme est généralement acidophile ou neutrophile, exceptionnel'ement basophile. Il y a aussi des cellules à deux noyaux assez monstrueux, mais c'est l'exception. Bref, ces cellules se rattachent au groupe des plasmocytes, et la tumeur est un plasmocytome. » (Prof. R. de Grailly).

Devant l'état de la malade, chirurgie ou radiothérapie ne peuvent être envisagées. Un traitement par le P. 32 amène peu d'amélioration de l'état général, et aucune régression des douleurs. La malade en est au stade de paralysie flasque, avec d'énormes escarres fessières : cet état cachectique entraîne rapidement la mort le 24 octobre 1955.

OBSERVATION N° 7

(Dossier N° 55.602)

En 1952 apparaît chez ce malade une tumeur de l'amygdale traitée et apparemment guérie par radiothérapie. En 1955, plasmocytome de la région amygdalienne avec extension locale et générale rapide.

M. André P..., 67 ans, cantonnier en retraite, entre à la Fondation Bergonié le 31 octobre 1955. Le début de l'affection remonte à janvier 1952 : une tumeur à point de départ amygdalien (amygdale gauche) avait envahi le voile du palais ; sa nature anatomo-pathologique : un lympho-sarcome. Un traitement radiothérapique fait disparaître la tuméfaction.

En août 1955, le patient sent une gêne au niveau du palais, avec sensation d'obstruction de la fosse nasale gauche. Une biopsie est pratiquée, qui révèle la nature plasmocytaire : « Le bourgeon tumoral... est formé par des nappes de cellules toutes semblables, retenues par une charpente conjonctive très grêle, souvent infiltrée de sang. Ce sont des cellules libres, présentant une morphologie plasmocytaire très marquée en la plupart des points. Il s'agit d'un plasmocytome, dont la nature tumorale ne saurait être mise en doute : c'est un plasmocytosarcome. » (Prof. Delarue).

Devant le résultat de cette biopsie, le malade est adressé à la Fondation ; il est alors en bon état général, sans asthénie, ni amaigrissement. La masse tumorale occupe la partie latérale

gauche du cavum, se propageant en avant vers le plancher de la fosse nasale et vers le voile du palais. Il n'y a pas d'adénopathie satellite.

Examen radiographique :

Tomographie des fosses nasales :

1) Opacification du sinus maxillaire droit.

2) Effondrement de la paroi supéro-externe (plancher de l'orbite).

3) Opacification du sinus éthmoïdal, avec effacement des cloisons cellulaires.

4) Le processus paraît atteindre les limites inférieures du sinus frontal droit qui ne semble cependant pas envahi. A noter la présence d'un ostéome à l'intérieur du sinus frontal gauche.

Myélogramme :

Son aspect est normal, et en particulier pas de cellules de la lignée plasmocytaire.

Examens chimiques :

Sang : Urée : 0,25 g. Protides totaux : 77 g. Le tracé électrophorétique est normal. Vitesse de sédimentation : 25, 40, 70 mm. (1 h., 2 h., 6 h.).

Urine : traces d'albumine thermosoluble de Bence-Jones. Glucose : 0.

Hémogramme :

Hématies	4.800.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	7.200

(Formule blanche normale).

Traitement :

Radiothérapie en trois champs : jugal oblique droit, sous-mentonnier gauche, jugal gauche ; dose totale reçue : 12.000 r.

La rhinoscopie, à la fin de ce traitement, montre que la tuméfaction a totalement disparu, et que la muqueuse a repris un aspect strictement normal.

Le 30 avril 1956, le patient est admis à nouveau à la Fondation pour une tuméfaction de la région lombaire gauche : c'est une localisation au niveau de la partie postérieure de la 12e côte du processus plasmocytaire, confirmée par la biopsie. Le myélogramme et l'électrophorèse sont normaux, mais, dans l'urine, on met en évidence des traces d'albumine de BENCE-JONES. Un examen radiographique systématique du squelette montre une destruction du tiers supérieur du radius gauche.

L'état général du malade est alors très mauvais : il repart chez lui pour mourir cinq mois plus tard.

CHAPITRE III

RAPPEL D'HISTOGENÈSE

A. — ORIGINE ET EVOLUTION DES ELEMENTS CELLULAIRES DE L'OS

Il est nécessaire, avant de parler de tumeur, de rappeler l'évolution des différents composants cellulaires de l'os à partir du tissu embryonnaire mésenchymateux.

Chez l'embryon, ce mésenchyme n'est tout d'abord composé que de syncithium, nappes de cellules aux limites imprécises ; c'est le stade le plus indifférencié. Nous le retrouvons chez l'adulte au niveau du système réticulo-endothélial. La prolifération anormale de ces éléments cellulaires sera responsable du réticulo-sarcome indifférencié ou tumeur d'Ewing.

A un stade plus avancé du développement de l'embryon, apparaît la réticuline ; c'est un système fibrillaire précollagène, mis en évidence par la coloration de Wilder. La prolifération à ce stade constitue le réticulo-sarcome différencié, dont Plessis a montré l'individualité nette avec la tumeur d'Ewing.

A partir de ce stade, l'évolution suit deux voies différentes : plastique et cellulaire :

a) Plastique : par différenciation des cellules et de la substance interstitielle en tissus de soutien, tels les tissus osseux, cartilagineux. Nous appellerons sarcomes plastiques les proliférations malignes aux dépens de ces éléments : ostéo-sarcome, chondrosarcome.

b) Cellulaire : la cellule réticulaire devient hémohistioblaste, qui donnera lui-même naissance à deux lignées différentes : histioblastique et hémoblastique. L'hémoblaste engendrera les cellules du sang par l'intermédiaire du myéloblaste, du lymphoblaste et de l'érythroblaste. De son côté, l'histioblaste donnera d'une part, un élément sanguin, le monocyte, et d'autre part, des éléments tissulaires, le plasmocyte et la cellule géante.

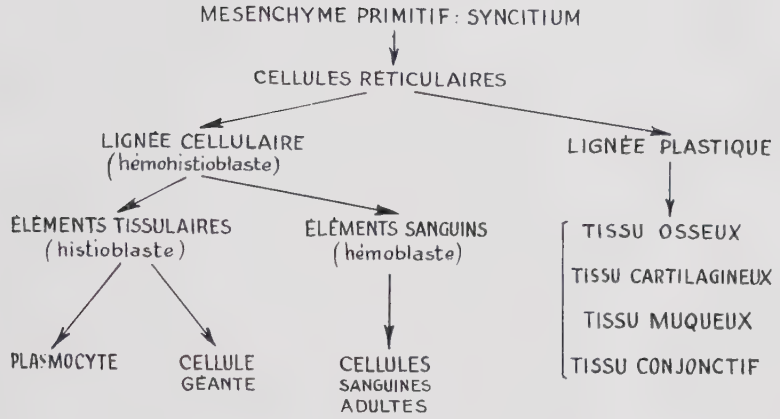
Les néoplasies issues des éléments cellulaires auront, suivant l'évolution sanguine ou tissulaire, un retentissement osseux différent : retentissement sanguin prédominant dans la prolifération des formes jeunes sanguines, c'est-à-dire dans les leucémies ; retentissement local osseux prédominant lors de la prolifération des éléments histiocytaires, réticulo-histiosarcome, plasmocytome.

Mais cela n'est qu'un cadre. Les hémopathies peuvent provoquer une atteinte des os, ce sont les hémopathies ostéotropes allant des simples douleurs osseuses aux lésions, généralement ostéoporotiques, fréquentes au cours des leucémies aiguës de l'enfant.

Parallèlement, les proliférations endo-osseuses plasmocytaires pourront avoir un retentissement sanguin avec la présence, en nombre plus ou moins important, de plasmoblastes et de plasmocytes dans la formule sanguine.

Le tableau ci-dessous, volontairement bref et schématique, résume la génèse des éléments cellulaires et tissulaires définitifs à partir du tissu mésenchymateux primitif.

TABLEAU 1



b) LE PLASMOCYTE

De taille moyenne, entre 10 et 12 microns, le plasmocyte adulte est caractérisé par un noyau circulaire excentrique dont la chromatine est répartie en 5 ou 6 grosses mottes ou virgules ; son cytoplasme, de forme classiquement ovalaire, en « raquette », se colore sous l'action des colorants basiques ; toutefois, on remarque, autour du noyau, un halo chromophobe appelé archoplasme, qui fait partie en fait du noyau, l'accompagnant même lors de sa scission.

Sous le microscope, avec la coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA, le plasmocyte apparaît comme une cellule arrondie dont le cytoplasme est violet, le noyau, rouge avec des virgules chromatiques plus sombres. On remarque bien le halo clair qui entoure le noyau et correspond à l'archoplasme.

Plus complexe semble la description des formes jeunes ; nous avons vu qu'il existait une lignée plasmocytaire ayant pour origine l'histioblaste. Celui-ci se présente comme une cellule

ovalaire de grande taille (25 à 30 microns), possédant un noyau (20 microns) dont la chromatine se présente en quadrillé à la périphérie, et en stries parallèles au centre. L'évolution vers le plasmocyte adulte sera marquée :

a) Par l'accentuation de la basophilie du cytoplasme qui, par le MAY-GRUNWALD-GIEMSA, apparaît de plus en plus violet ;

b) par le déplacement du noyau qui devient excentrique, pendant que la chromatine acquiert sa structure en mottes, dont le nombre ira en croissant.

Et c'est par l'intermédiaire du proplasmoblaste, du plasmoblaste et du paraplasmoblaste, que l'histioblaste se transformera progressivement en plasmocyte.

CHAPITRE IV

ETUDE ANATOMIQUE : LE NODULE MYELOMATEUX

Les lésions osseuses, qui peuvent prendre en radiographie des aspects différents, aspect en géodes, aspect de décalcification diffuse, ont pour support anatomique élémentaire le nodule myélomateux.

A. — ETUDE MACROSCOPIQUE

Ce nodule prend naissance au sein de la moelle osseuse ; il se distingue du reste de la moelle par sa couleur, grisâtre ou rougeâtre ; sa forme est arrondie, ses dimensions vont de la tête d'épingle à la petite cerise, sa consistance est molle, pulpeuse : on peut le sectionner sans difficulté. A l'autopsie, on le trouve disséminé dans tout le squelette, qui semble criblé d'une multitude de petits noyaux.

Les os les plus atteints seront évidemment ceux qui contiennent la moelle hématopoiétique encore en activité ; les recherches devront donc porter sur les os du crâne, du sternum, des côtes, des vertèbres, des extrémités supérieures des humérus et fémurs.

Quelle est la réaction de l'os au contact du nodule myélomateux ? Il se laisse difficilement envahir ; cependant, les lamelles osseuses se raréfient progressivement, le nodule les perfore par places, et la substance myélomateuse se répand sous le périoste, barrière solide, presque infranchissable. Il est parfois franchi, et l'on voit apparaître des tumeurs assez volumineuses qui repoussent, sans les pénétrer, les faisceaux musculaires et les paquets vasculo-nerveux.

L'os compact, même non directement atteint, peut réagir par une décalcification localisée à la périphérie des tumeurs ; ce processus, associé à la perte de substance provoquée par le nodule myélomateux, explique facilement, in vivo, les fractures spontanées, et post mortem, la facilité avec laquelle le scalpel tranche les os ; cet état friable avait frappé Mac Intyre qui pratiqua la première autopsie connue de cette affection.

B. — ETUDE MICROSCOPIQUE

Examiné au microscope, le nodule apparaît moins nettement délimité et sa périphérie se confond avec la substance osseuse normale. Au centre, un amas de cellules, presque toutes semblables, tassées les unes contre les autres : ce sont, à divers stades évolutifs, des éléments de la lignée plasmocytaire. Entre ces cellules, un stroma peu important, mais de nombreux vaisseaux sanguins et des nappes de suffusion sanguine : le plasmocytome est, en effet, une tumeur très hémorragique.

CHAPITRE V

CONFRONTATION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLASSIQUE DU MYÉLOME PLASMOCYTAIRE AVEC NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous entendons par symptomatologie classique, l'ensemble des signes cliniques, radiologiques, chimiques et cytologiques, faisant partie dans l'état actuel de nos connaissances, du tableau du myélome plasmocytaire. A chaque paragraphe, nous comparerons ces données classiques avec les résultats de nos observations personnelles.

A. — SIGNES CLINIQUES

Comme dans la plupart des proliférations néoplasiques, le rôle du traumatisme a été invoqué quant à l'étiologie : TAVERNIER rapporte deux cas où l'apparition du plasmocytome fut consécutif, l'un à un accident de voiture, l'autre à un accident du travail : le diagnostic de la tumeur fut porté respectivement un mois et un an après l'accident. Il en est de même des cas décrits par MARCHAL et COSTE. Dans les sept cas que nous rapportons, il n'est précisé aucun antécédent traumatique.

Par contre, nous pouvons confirmer que le plasmocytome apparaît à un âge avancé : 63 ans représente la moyenne de nos observations où le sexe masculin semble nettement plus réceptif avec 6 cas sur 7.

Le début clinique est marqué généralement par des douleurs intenses à type névralgique ou rhumatismal de siège varié, crâne, thorax, rachis, résistant aux analgésiques habituels ; un de nos malades fut soigné pendant plusieurs mois pour névralgie intercostale, un autre pour pleurite, un troisième pour douleur rhumatismale de l'épaule. Ces douleurs présentent des rémissions importantes, comptées en mois et même en années : il devient alors difficile de fixer la durée de l'affection.

Parfois, c'est par une fracture spontanée que la maladie se manifeste pour la première fois. Le patient de l'observation 3 eut deux fractures de côtes à cinq mois d'intervalle ; l'absence d'autres signes du myélome multiple ne permit pas au médecin de porter le diagnostic.

Au cours de l'évolution de la maladie, ces fractures deviennent très fréquentes, dans la moitié des cas selon COOLEY. M. T... (observation 2), après avoir vu une tumeur costale guérir apparemment sous l'action de la radiothérapie, fit un mois plus tard une fracture de l'humérus à l'occasion d'un traumatisme minime.

Une forme de début très atypique fut celle de l'observation 5, où M. M... fit à deux reprises une hématurie, diagnostiquée d'origine rénale, accompagnée d'albuminerie. Une simple albuminurie est de beaucoup plus fréquente, au cours de l'affection, et parfois aussi avant l'apparition de tout autre signe de plasmocytome.

La simple constatation d'une tuméfaction peut être le signe révélateur, tel le cas de M. H... (observation 4), dont l'orifice narinaire fut obturé en deux mois par une masse endo-nasale.

L'état général est parfois intact, ne semblant pas se ressentir de l'envahissement plasmocytaire ; M. H... et M. P... (observations 4 et 5), étaient en excellent état de santé apparente, même après la constatation de la tumeur plasmocytaire ; nous aurons à discuter le fait que ces deux cas étaient des myélomes à localisation osseuse solitaire. Le plus souvent, le malade est asthénié, anémié, amaigri, il a dû interrompre ses activités, trouvant d'autant moins de repos que les douleurs osseuses étaient plus vives et plus fréquentes.

B. — SIGNES RADIOLOGIQUES

Ces douleurs conduisent en général le malade chez le radiologue qui pourra parfois porter le diagnostic, les images étant assez caractéristiques. De la taille d'une tête d'épingle à celle d'une cerise, ces images se présentent comme des lacunes circulaires : leurs bords, suivant l'image classique, semblent taillés à « l'emporte-pièce » ; à l'intérieur, toute travée osseuse a disparu : l'aspect sur les clichés sera donc celui d'images hyperclaires. Nous les trouverons, dans leur aspect typique, tout particulièrement au niveau du crâne. Elles font place souvent, au niveau des vertèbres, à une ostéoporose diffuse, responsable de tassements vertébraux et de déformations cypho-scoliotiques. Une décalcification étendue à tout le squelette a été mise en évidence pour la première fois par Weissenbach et Lièvre, qui ont appelé cette forme la « myélomatose décalcifiante diffuse ».

Un de nos malades, M. M... (observation 5), dont l'atteinte plasmocytaire fut affirmée par le myélogramme, ne présenta jamais de lésions osseuses radiologiquement décelables ; selon Bayrd et Heck, le fait n'est pas rare : 12 % des cas ; l'intégrité osseuse apparente n'est donc pas incompatible avec le diagnostic de plasmocytome.

Nous avons reproduit quelques types particuliers de clichés radiographiques :

a) un myélome solitaire de la tête humérale.

b) une fracture spontanée de l'humérus ayant donné quelques mois plus tard un cal volumineux envahi lui-même par une reprise du processus plasmocytaire (fig. 2 et 3).

c) un myélome de la face ayant envahi les sinus maxillaires, éthmoïdaux et sphénoïdaux, localisation très rare (fig. 4 et 5).

C. — LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Des facteurs très importants de diagnostic sont apportés par les examens du sang, de l'urine et de la moelle osseuse.

1) Les éléments figurés du sang

La numération globulaire révèle une diminution du nombre des hématies, réduit à 2 ou 3 millions dans la majorité des cas. L'atteinte peut être plus forte et l'anémie constituer l'un des signes majeurs du plasmocytome : notre malade de l'observation 4 reçut de son médecin traitant nombre d'injections de vitamine B 12 avant que ne soit porté le véritable diagnostic. A son entrée dans le service, son sang ne contenait que 1.250.000 globules rouges. FERRATA et STORTI ont d'ailleurs décrit, en 1937, une forme anémique de l'affection où le diagnostic ne pouvait être posé qu'avec l'aide de la ponction sternale. A l'opposé de ce cas, M. P... (observation 7) présenta, à l'entrée comme à la sortie du service, un chiffre globulaire supérieur à 5.000.000.

On constate parfois des formes anormales de la lignée normoblastique dans le sang : dans l'observation 3, nous relevons

10 % d'érythroblastes. L'observation 1 montre une anomalie beaucoup plus rare : outre 8 % d'érythroblastes, on met en évidence une anémie hyperchrome avec une valeur globulaire de 1,75, et la présence de 1 % de mégalocytes.

Les modifications de la formule blanche sont peu caractéristiques ; la leucocytose est assez rare et n'atteint jamais des taux élevés : notre chiffre maximum est de 10.800 dans l'observation 7. Plus intéressante est la formule de l'observation 3 avec ses 5 % de métamyélocytes, témoins d'une irritation de la moelle et du passage dans le sang de formes immatures.

2) L'albuminurie

Les auteurs anciens considéraient la présence d'albumine thermosoluble dans les urines comme un signe pathognomonique. BENCE-JONES a attaché son nom à cette albumine d'un type spécial : elle précipite vers 60°, et se redissout au-delà de 90°.

Chez deux de nos malades, les analyses d'urine sont négatives, pas de trace d'albumine. Dans trois des autres cas, l'analyse révèle 0,10 g. d'albumine commune. Dans l'observation 7, on trouve des traces d'albumine de BENCE-JONES. Il y a 4 g. d'albumine dans l'urine du malade de l'observation 5, mais la recherche de l'albumine spécifique thermo-soluble ne fut pas pratiquée.

Nous pouvons conclure que le signe prôné par les anciens auteurs n'a pas la constance qu'ils lui accordaient : 5 cas sur 6 réfutent cette théorie dans notre série d'observations ; 4 cas sur 5 pour WEISSENBACH, 5 cas sur 6 pour JEANNENEY. Nous savons de plus que cette réaction de BENCE-JONES n'est pas spécifique du myélome, puisqu'elle peut être positive au cours des leucémies, d'affections néoplasiques diverses, et de métastases osseuses ; dans ces affections cependant, le taux observé est moindre que dans le myélome où il peut atteindre 70 g.

par jour. En conclusion, si la valeur de cette albumine est loin d'être absolue, si son absence n'a pas de signification, sa présence n'en est pas moins importante et oriente le diagnostic ; elle peut même être le signe révélateur du myélome plasmocytaire comme dans le cas relaté par NEYRA : une albuminurie de BENCE-JONES fut constatée 5 ans avant l'apparition de tout autre signe, clinique ou radiologique.

3) L'hyperprotidémie

Très fréquente, elle devient un signe pathognomonique quand elle atteint des taux plus élevés que dans n'importe quelle autre affection : 170 g. dans un cas rapporté par VIGNATI, plus modestement 129 g. dans notre observation 3. Cette hyperprotidémie porte principalement sur la fraction globuline ; le rapport entre albumine et globuline, normalement situé entre 1,2 et 1,5, est inversé et des chiffres comme 0,19 ont été signalés ; cette dysprotéinémie est alors un signe de myélome, même si le taux des protéines n'est que peu, ou pas, augmenté.

4) L'électrophorèse

Elle a permis de savoir quelle fraction de ces globulines était électivement touchée.

Les taux moyens des albumines et des globulines, pour un tracé électrophorétique normal, sont les suivants :

Albumine	57 %
Globuline alpha	8 %
— béta	15 %
— gamma	20 %

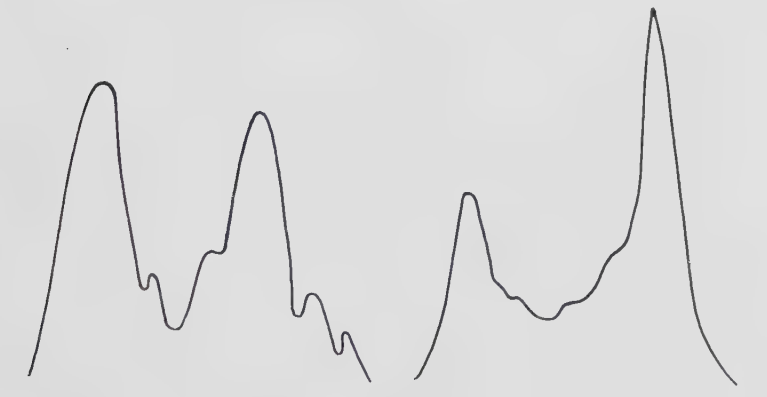
L'électrophorèse a été pratiquée chez 6 de nos malades ; dans deux cas, le tracé obtenu était normal (observations 6 et 7). Voici les pourcentages obtenus dans les quatre autres cas :

TABLEAU 2

Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4	Obs. 5
Alb. .. 42,2 %	Alb. .. 30,0 %	Alb. .. + α1 . 35,0 %	Alb. .. 22 %
Gl. α1 .. 7,1	Gl. α1 . 18	Gl. α2 . 16	Gl. α1 . 9
α2 .. 9,4	α2 . 5,2	β.. 27	α2 . 9
β1 . 31,2	β .. 6	γ.. 22	β . 14
β2 . 5,9	γ.. 56		γ . 46
γ .. 4,1			

Nous pouvons conclure de ce tableau que les cas 3 et 5 sont des gamma myélomes, et le cas 2 un béta myélome. Quant au cas 4, il constitue une forme mixte, où alpha et béta globulines sont parallèlement augmentées.

Parmi les tracés électrophorétiques que nous avons obtenus, nous reproduirons les deux plus typiques, l'un de β myélome, l'autre de γ myélome.



Quels sont les résultats habituellement obtenus dans les myélomes plasmocytaires ? GUTMAN, sur cept cas, obtient : deux tracés normaux, deux béta myélomes, deux gamma myélomes, et un myélome atypique, « dzéta », caractérisé par la présence d'une protéine intermédiaire entre béta et gamma globulines. SOULIER étudie par l'électrophorèse 10 cas de myélomes qu'il classe ainsi : 1 tracé normal, 3 béta myélomes, 3 gamma myélomes, 1 alpha myélome et deux dzéta myélomes.

Que conclure de l'étude du myélome par ce procédé moderne qu'est l'électrophorèse ?

a) Un tracé normal est relativement fréquent (10 à 20 % des cas) ;

b) Il n'y a pas de tracé spécifique : béta et gamma myélomes sont les plus fréquents ; mais on observe parfois aussi des alpha myélomes et même d'autres formes encore mal précisées (dzéta) ;

c) Il ne semble pas exister de corrélation entre, d'une part le résultat d'électrophorèse, et, d'autre part, le tableau clinique et le pronostic.

5) La vitesse de sédimentation

Elle est en général fortement augmentée. Elle se situe, dans la plupart de nos observations, entre 100 et 150 mm. au bout de la première heure. Ce qui semble particulier au myélome, c'est la rapidité avec laquelle la sédimentation atteint son maximum : la division 100 est atteinte en un quart d'heure, il n'y aura guère de changements dans les heures suivantes. Notre observation 5 est typique : à la première heure, on notait 141 mm.; à la deuxième, 143 mm., et à la sixième, 146 mm.; de tels chiffres sont rares en pathologie, et très évocateurs du myélome. Signalons les travaux de A.P. LACHAPÈLE et ANDRÉ sur les perturbations de la vitesse de sédimentation dans le myélome et dans toute affection néoplasique en général.

6) La cytologie

Deux types de ponction permettent d'aller chercher sur place les cellules spécifiques du plasmocytome :

a) *La ponction sternale,* que la fragilité osseuse rend à la fois plus facile et plus dangereuse, assure le plus souvent le diagnostic ; elle révèle un pourcentage anormal de cellules de la lignée plasmocytaire, variant, selon ADAMS, entre 6 et 90 % des éléments du myélogramme ; les chiffres extrêmes de notre statistique varient entre 9 % (observation 1) et 80 % (observation 5). Il s'agit de plasmoblastes, de plasmocytes, ou même d'éléments plus jeunes du type hémo-histioblastique ; nous avons décrit plus haut leur aspect histologique.

Chez deux de nos malades, le myélogramme ne montra pas d'éléments de la lignée plasmocytaire, le diagnostic ne fut porté qu'après examen de ponction biopsique ; il serait sans doute hâtif de conclure à un manque de diffusion du processus plasmocytaire, et plus sage de croire que le trocard qui traversa la table externe du sternum n'était pas tombé sur un nodule myélomateux. C'est en partie pour pallier à cet inconvénient que DAMADE et H. LEGER ont mis au point la « trépano-ponction » ; cette technique permet en outre d'obtenir une image plus exacte de la moelle osseuse, respectant les connexions histologiques des éléments médullaires.

b) *La ponction biopsique* : elle sera pratiquée au niveau de la tuméfaction osseuse. C'est le moyen le plus sûr de diagnostic auquel on est obligé de se référer lorsque le myélogramme ne donne aucune indication. On trouvera sur la lame d'examen un nombre important de cellules de la lignée plasmocytaire.

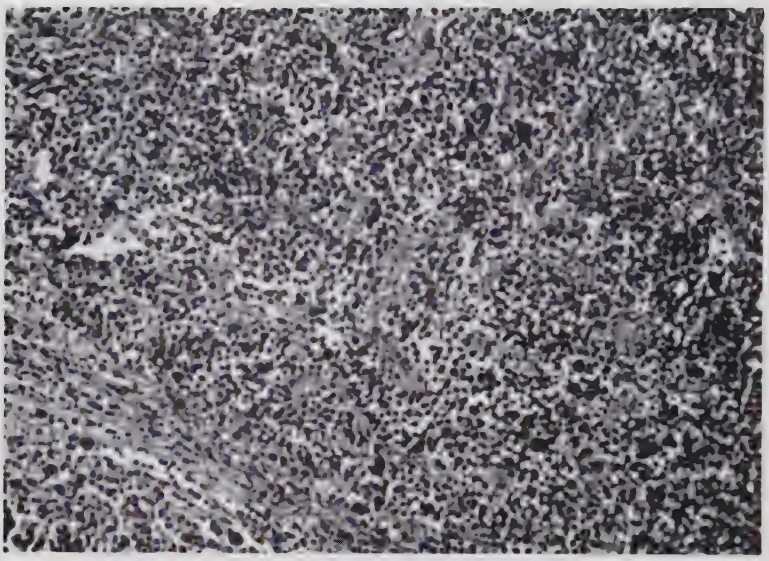


Fig. 6. — Myélome plasmocytaire × 100. Plages diffuses de plasmocytes.

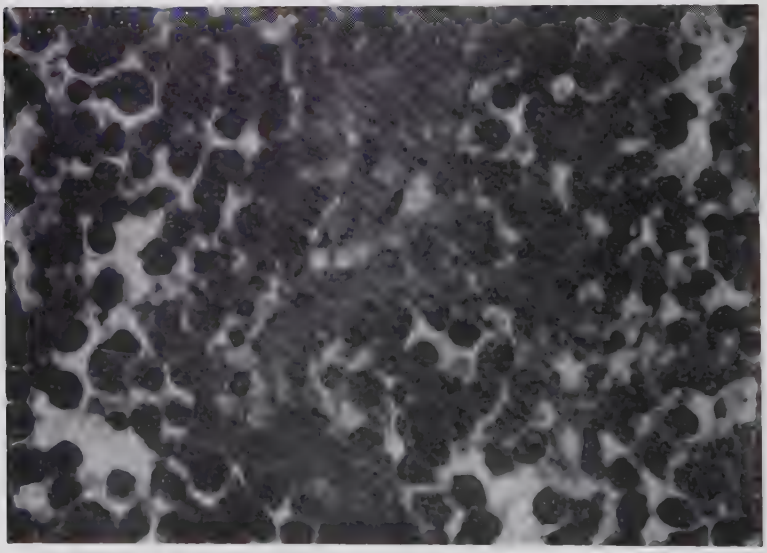


Fig. 7. — Myélome plasmocytaire × 250. Plasmocytes à divers stades d'évolution.

CHAPITRE VI

LE DIAGNOSTIC

La symptomatologie du plasmocytome est très vaste, polymorphe, mais rarement complète. Ce n'est plus une affection rare, et il faut la soupçonner sous des signes banaux : douleurs rhumatismales ou névralgiques, anémie, albuminurie.

La réaction de BENCE-JONES est une première indication : positive, elle affirme pour ainsi dire le diagnostic ; mais elle n'est pas constamment présente.

L'examen radiographique montre une atteinte osseuse diffuse du squelette, caractérisée par une ostéolyse en géodes, aspect non spécifique, qui n'a qu'une valeur de suggestion.

Le myélogramme révèle le plus souvent une moelle asphyxiée par des cellules de la lignée plasmocytaire.

Seule, la biopsie, en allant prendre les cellules à l'endroit où elles prolifèrent de façon évidente, permet d'imposer le diagnostic de myélome plasmocytaire, affection que l'on pourra avoir à différencier des ostéopathies décrites brièvement ci-dessous :

I. — LA MALADIE DE GAUCHER

C'est une maladie familiale très rare, accompagnée constamment d'hypertrophie splénique et hépatique. L'examen cytolo-

gique, caractéristique, montre une infiltration des cellules réticulaires par un lipide spécial, la cérasine.

II. — LA GRANULOMATOSE LIPOIDIQUE

Ce sont les histiocytes qui, dans cette affection, sont infiltrés de substance lipoïdique. L'aspect radiologique est lacunaire, géodique. La forme de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN est caractérisée par la localisation du processus ostéolytique au niveau du crâne, et une symptomatologie spéciale : exophtalmie et diabète insipide.

III. — LA MALADIE DE HODGKIN

Les localisations osseuses surviennent à un stade avancé de la maladie ; l'aspect radiographique peut prêter à confusion, mais le diagnostic peut être aisément posé grâce à la biopsie ganglionnaire.

IV. — LA MALADIE DE PAGET

Bien que ses localisations soient souvent les mêmes que celles du plasmocytome, la discrimination est aisée : sur les radiographies, les os sont déformés, la corticale épaissie, et une structure caractéristique, fibrillaire, entoure des zones hyperclaires.

Deux types d'affection posent des problèmes particuliers de diagnostic différentiel : la tumeur d'EWING, et la plasmocytose médullaire, secondaire aux métastases d'un cancer ostéophile.

a) LA TUMEUR D'EWING

Elle fut longtemps considérée comme bien différente du plasmocytome par :

— son aspect radiologique : ostéolyse centrale, avec réaction périphérique sous forme de zones stratifiées, en bulbe d'oignon.

— ses localisations : le sarcome d'Ewing siège tout particulièrement sur la diaphyse des os longs, la localisation au fémur étant la plus fréquente. Les métastases sont rares, survenant tardivement, de 1 à 3 ans après le début clinique apparent.

— son aspect anatomo-pathologique : la biopsie osseuse montre des plages de cellules sans limites précises, vaste syncitium réalisant l'aspect de culture de noyaux. Nous avons vu que ces cellules représentaient le stade le plus indifférencié du système réticulo-endothélial ; l'apparition de fibres de réticuline donne la forme différentiée du réticulo-sarcome (tumeur de Parker et Jackson) ; la différenciation peut encore se poursuivre, dans les lignées érythroblastiques, myéloblastiques, et, pour ce qui nous intéresse tout particulièrement, plasmoblastiques.

A ce sujet, il faut se reporter au compte rendu anatomo-pathologique de l'observation I (ponction biopsique d'une tête humérale) : on y retrouve tous les stades de l'évolution plasmocytaire : cellules réticulaires du système réticulo-histiocytaires, cellules réticulaires en évolution vers le plasmoblaste identifiées par la situation excentrique des noyaux et leur caractéristique « angle plasmocytaire », et enfin, des plasmoblastes, mêlés aux plasmocytes. Le nom de réticulo-plasmo-sarcome revient à cette forme tumorale où abondent des éléments jeunes à peine différenciés. De telles observations viennent à l'appui de la conception d'Oberling, qui décrivait de nombreuses formes théoriquement possibles entre réticulo-sarcome indifférentié et myélosarcome différencié ; Marchal a décrit un cas de myélome

primitivement hémo-histioblastique, qui devint, aux examens ultérieurs, plasmoblastique.

Tumeur d'Ewing et myélome plasmocytaire, bien qu'ayant classiquement une symptomatologie différente, ne sont qu'une même variété de néoplasme : issus de la même souche réticulo-endothéliale, ils ne diffèrent que par le stade de maturation de leurs composants cellulaires.

b) PLASMOCYTOSE MEDULLAIRE SECONDAIRE

Le plasmocyte est une cellule d'irration présente dans la plupart des processus inflammatoires : gonococciques, syphilitiques entre autres. Des micrométastases d'un cancer viscéral au niveau de la moelle osseuse peuvent provoquer au même titre, une réaction plasmocytaire ; cette réaction est fréquente, mais en général minime : 2 à 10 % d'éléments. Mais elle est parfois beaucoup plus importante : 80 % du total des cellules ; si l'examen de la lame n'a pas été assez approfondi, les cellules métastatiques passeront inaperçues et le diagnostic de plasmocytome sera posé à tort.

En 1949, Coste et ses collaborateurs publient le cas d'un cancer du sein où le myélogramme montre un taux de plasmocytes à 80 % ; un examen minutieux de la lame met en évidence quelques petits îlots de cellules d'épithélioma glandulaire : une biopsie, pratiquée au niveau de la clavicule, donne le même résultat histologique. Devant ce tableau, les auteurs concluent à une pseudo-maladie de Kahler, quelques examens biologiques venant à l'appui de ce diagnostic : vitesse de sédimentation : 120, 146, 156 mm. après 1, 2 et 6 heures ; calcémie : 104 mg.; protéines totales : 70 g. dont 41 g. de sérum-albumine.

La même année, Tzanck, André et Roujeau rapportent deux cas de cancers prostatiques, où les myélogrammes montrent un

aspect de plasmocytome, et la radiologie, des images lacunaires en géodes disséminées sur l'ensemble du squelette. La vitesse de sédimentation très élevée, l'hyperprotidémie à 133 g. évoquent, pour ces auteurs, un plasmocytome multiple.

Il semble cependant bien difficile d'affirmer qu'une maladie de KAHLER est survenue sous la forme d'un syndrome secondaire à un cancer du sein ou de la prostate. La conclusion pratique à tirer de ces cas est qu'une plasmocytose médullaire importante peut n'être que la signature d'un cancer viscéral ignoré, qui a métastasié au niveau de la moelle osseuse.

CHAPITRE VII

Des symptômes particuliers, rénaux, sanguins et radiologiques, relevés dans nos observations, nous ont incité à faire quelques réflexions sur quatre types de problèmes que nous allons successivement aborder.

A. — PLASMOCYTOME MULTIPLE ET TROUBLES RENAUX

Le rein occupe une place importante dans la symptomatologie du plasmocytome multiple. Les atteintes rénales sont fréquentes, entraînant parfois de graves conséquences sur le pronostic : le mécanisme de cette atteinte est très discuté, car très complexe.

Tous les signes habituels du myélome peuvent être absents et seuls des troubles rénaux attirent l'attention : c'est le cas de M. M... (Obs. 5), qui fit à deux reprises des hématuries dont on ignorait l'origine ; le myélogramme trancha la question. Quant à M. S... (Obs. 1), son tableau terminal fut celui d'une néphrite azotémique. Ce sont, dans notre statistique personnelle, les deux seuls cas où l'atteinte rénale, tant clinique qu'humorale, fut importante ; nous donnons ci-dessous les chiffres d'urée san-

guine et d'albumine urinaire obtenus chez nos sept malades avant l'institution du traitement.

TABLEAU 3

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4	Obs. 5	Obs. 6	Obs. 7
Urée..... (Sang)	1 g.	0,20	0,70	0,20	0,30	0,20	0,25
Albumine.. (Urine)	0,10 g.	0	0,10	0	4	0,10	traces

L'importance des symptômes rénaux avait déjà été mis en évidence par KAHLER en 1889. On les signale dans 60 % des cas ; ils se réduisent souvent à une albuminurie isolée : albumine du type sérum-albumine, ou albumine thermo-soluble de BENCE-JONES, les deux pouvant être associées ; l'atteinte du glomérule est certaine, mais ne permet pas de poser le diagnostic de néphrite au sens clinique du terme. Les autres signes du syndrome néphrotique sont, en effet, très rares : les œdèmes ont été cités dans des cas exceptionnels ; cela s'explique par le fait que l'œdème, dans le syndrome néphrotique, est la conséquence d'une hypoprotéinémie : il y a changement de la pression oncotique du plasma, et appel d'eau par les liquides interstitiels, où la pression n'est pas diminuée. Un tel mécanisme ne peut pas se produire dans le cas du myélome, où le sang révèle constamment une hyperprotéinémie. Même une abondante élimination protidique urinaire ne fait pas tomber le taux des protides sanguins au-dessous de la normale.

L'hypertension a été signalée, jamais cependant à des chiffres élevés ; l'interprétation en est d'autant plus difficile que l'âge moyen des malades, supérieur à 60 ans, permet à d'autres causes d'intervenir dans cette augmentation de la tension.

L'élévation du taux d'urée est plus fréquente, elle traduit de façon certaine une insuffisance rénale ; ce taux, en général inférieur à 1 gramme, n'est dépassé qu'en cas de grande intoxication urémique terminale, avec troubles digestifs et coma.

Un signe très rare, l'hématurie, fut présent chez l'un de nos malades. Le cas est d'autant plus intéressant que ce fut le signe révélateur de la maladie. Présence de 4 grammes d'albumine dans l'urine, douleur à l'épaule gauche que rien n'objective à la radiographie, anémie à 2.700.000 globules rouges, autant de signes qui ont incité à pratiquer une ponction sternale ; l'examen microscopique montre une infiltration massive de la moelle osseuse par les plasmocytes (80 %). Très peu de cas d'hématuries macroscopique ont été décrits ; Bell et Magnus-Levy ont même affirmé que les globules rouges étaient toujours absents du culot urinaire ; le cas que nous venons de relater va évidemment à l'encontre de cette opinion ; pourquoi n'y aurait-il pas hématurie, alors que sont présents d'autres signes d'atteinte tubulo-glomérulaire, albuminerie, augmentation du taux d'urée dans le sang ?

L'étude du rein à l'autopsie montre des aspects anatomo-pathologiques divers, qui sont à la base de trois descriptions différentes, de trois types différents de néphrite :

a) Néphrite « calcaire »

Le plasmocytome, de par ses lésions ostéolytiques s'accompagne d'un déséquilibre du métabolisme calcique. Libéré au niveau des os, le calcium passe dans le sang où son taux peut être très élevé (180 mmg. dans l'observation 3). Il est ensuite éliminé par le rein où, dans certaines conditions, il précipite : c'est le cas de toute ostéopathie s'accompagnant d'une importante résorption osseuse. Gilbert-Dreyfus en décrit un cas où les lésions sont particulièrement prononcées : «... Le point

le plus particulier de notre observation est la constatation d'importantes lésions rénales causées par une infiltration très importante d'amas calcaires dans les tubes urinifères. Ce sont, tantôt de fines poussières accolées, tantôt des blocs opaques irréguliers, anguleux, occupant les tubes rénaux, droits et contournés. Ils forment parfois des sortes de cylindres libres dans le tissu rénal, mais le plus souvent, ils apparaissent accolés, incrustés dans la substance rénale. Les épithéliums qui tapissent les tubes qui les contiennent sont en partie, ou totalement détruits. »

En résumé, il y a infiltration des tubes urinifères par des dépôts calcaires et lésion de leur épithélium.

b) Néphrite par « hydronéphrose intra-rénale »

Dans ce cas, la cavité des tubes urinifères est obstruée par des cylindres constitués vraisemblablement par la protéine de Bence-Jones. Ces cylindres provoqueraient l'obstruction des tubes urinifères, et entraîneraient un trouble mécanique de l'élimination urinaire, tout comme un calcul lithiasique bloqué dans un uretère ; dans ce dernier cas, le rein est frappé d'hydronéphrose. On assimile ce mécanisme à ce qui se passe à une échelle beaucoup plus petite, au niveau du tube urinifère. Nous citerons quelques passages de la description de de Sèze : « ...Ce qui est particulièrement frappant dans les coupes examinées, c'est de constater dans toute l'étendue du parenchyme rénal, aussi bien dans la corticale que dans la médullaire, la présence de masses hyalines oblitérant totalement ou en partie la lumière dilatée des tubes de Henle. Ces cylindres sont vraisemblablement constitués par de l'albumine de Bence-Jones. »

c) Néphrite toxique

Les lésions se rapprochent beaucoup de celles de la néphrite épithéliale classique, le rôle du toxique étant joué par la protéine de BENCE-JONES, protéine anormale, présente en quantité anormalement forte dans les tubes urinifères.

Que retenir de ces différents aspects anatomo-pathologiques ? Il n'est, pour ainsi dire pas fait allusion à des lésions glomérulaires : mais alors, comment expliquer le passage de globules rouges dans l'urine ? Il ne peut se faire que par effraction d'un glomérule fragilisé, sinon lésé. L'autopsie a montré que les lésions anatomiques rénales n'étaient pas toujours en rapport avec l'importance des signes cliniques observés. Le rôle de l'albumine spécifique de BENCE-JONES paraît bien hypothétique : dans certains cas, malgré une très forte élimination urinaire, on observe, in vivo, aucun signe de souffrance rénale et, post mortem, aucune lésion anatomique.

En présence de ces aspects histologiques multiples et des différentes hypothèses pathogéniques formulées, il est nécessaire de rechercher l'unité à laquelle les rattacher ; les perturbations, qualitatives et quantitatives, des protéines du sang, sont certainement à l'origine de l'altération fonctionnelle du rein avec ces stigmates habituels : albuminurie, hyperazotémie, hématurie. En certaines circonstances, sels calcaires ou albumines peuvent précipiter à l'intérieur du tube urinifère, provoquer des lésions de dégénérescence, et entraîner ainsi une insuffisance rénale progressive.

B. — MYELOME PLASMOCYTAIRE ET PROCESSUS LEUCEMIQUE

La présence anormale de cellules plasmocytaires dans le sang de l'un de nos malades (observation 3) au taux de 4 %, fait penser à une ébauche de processus leucémique : le myélome

est pourtant considéré comme un processus tumoral osseux. Le tableau ci-dessous, emprunté à J. BERNARD, expose schématiquement la distinction entre ces deux types d'affections.

TABLEAU 4

Myélomes	*Leucoses*
Lésions strictement médullaires	Lésions de tous les organes hématopoiétiques et d'une façon générale de tous les tissus mésenchymateux.
Lésions nodulaires	Lésions diffuses.
Altérations osseuses	Pas d'altérations osseuses.
Pas de formule sanguine leucémique.	Formule sanguine leucémique.

Myélomes et leucoses semblent donc avoir des caractères spécifiques, tant cliniques que cytologiques, difficilement conciliables ; en dépit de cette opposition apparente, il existe entre les deux affections des formes de passage qui amènent à penser que ce ne sont que les formes extrêmes d'une affection de même nature.

La présence de plasmocytes dans le sang, signe secondaire dans nos observations, peut être la principale manifestation, et les signes cliniques s'apparenter à ceux d'une leucémie. Parmi les cas rapportés, retenons celui d'une malade de LAMY, dont l'histoire clinique fut celle d'une leucémie aiguë : température à 39°, asthénie et pâleur ; à l'examen, adénopathies axillaires et inguinales, le foie déborde le rebord costal de 7 cm. et la rate

de 10 cm. L'hémogramme révèle, outre l'atteinte de la lignée rouge (2.600.000 hématies), la présence de 12 % de plasmocytes. Il n'y a pas d'albuminurie, aucune image osseuse anormale à la radiographie ; seules, les ponctions sternales, ganglionnaires et spléniques sont évocatrices : 50 % de plasmocytes dans la moelle sternale, 91 % dans le ganglion prélevé, et 43 % dans la rate.

Au syndrome leucémique peuvent s'associer des lésions osseuses ; citons le cas du malade de LEMAIRE, dont le tableau cliniques est celui d'une leucose aiguë : fièvre, anémie, manifestations bucco-pharyngées, purpuras et splénomégalie ; mais à la radiographie, on note la présence de multiples géodes osseuses, qui, avec l'albuminurie et l'inversion à 0,11 du rapport sérine-globuline, évoquent la possibilité d'un myélome plasmocytaire ; l'autopsie en apporte la confirmation, le malade ayant été rapidement emporté au cours d'accidents hémorragiques : la rate et le rein sont infiltrés de plasmocytes.

Le cas rapporté par L. BERTRAND est encore plus remarquable : c'est celui d'une crypto-leucose subaiguë à plasmocytes : un cultivateur de 51 ans consulte pour asthénie, douleurs lombaires et phénomènes hémorragiques, épistaxis et gingivorragies. A l'examen clinique, pas d'hypertrophie du foie, de la rate, ni d'aucun ganglion. Dans les urines, 14 g. d'albumine thermosoluble ; dans le sang, la formule leucocytaire est normale. Le diagnostic sera porté grâce au myélogramme : 95 % des éléments sont des cellules plasmocytaires. On pratique alors des radiographies systématiques du squelette : il n'y a pas d'images lacunaires, mais une décalcification diffuse.

Que reste-t-il des critères distinctifs entre myélome et leucose ? Nous venons de voir qu'il existe des leucémies plasmocytaires avec ou sans atteinte osseuse, de même qu'il existe des lucémies lymphoïdes, myéloïdes, avec ou sans atteinte osseuse. Les exemples que nous venons de rapporter, constituent des

formes de passage entre processus tumoral et processus leucémique ; nous pouvons ainsi établir la gradation suivante :

1) Myélome plasmocytaire sans traduction cytologique sanguine.

2) Myélome plasmocytaire avec légère plasmocytémie .

3) Myélomatose décalcifiante diffuse.

4) Crypto-leucose à plasmocytes.

5) Leucémie à plasmocytes avec atteinte osseuse.

6) Leucémie à plasmocytes sans atteinte osseuse.

Une affection clinique, individualisée par ARAN, le chlorome ou cancer vert, vient opportunément à l'appui de cette conception ; le cancer vert est caractérisé par des lésions osseuses, tumeurs multiples sur le crâne, le sternum, les vertèbres, et une forte leucocytose, où les leucoblastes tiennent la plus grande place.

L'expérimentation elle-même, si souvent décevante en carcinologie, lève les barrières entre tumeur myélomateuse et leucémie. OBERLING, avec des souches atténuées du virus de la leucémie des poules, reproduit tantôt une leucémie, tantôt un myélome ; il réussit même à obtenir une leucémie à partir d'un myélome, et un myélome à partir d'une leucémie. FURTH isole des myélocytes vivants chez des souris atteintes de leucémie myéloïde ; il les injecte à des souris saines ; par voie veineuse, il reproduit une leucémie myéloïde ; par la même voie, mais à doses plus fortes, il réalise un tableau de myélome multiple.

Le plasmocytome nous apparaît donc comme une néoplasie très particulière, néoplasie de système, qui, suivant la prédominance des signes osseux ou sanguins, fera penser à une tumeur maligne, ou à une leucose ; la maladie de KAHLER n'est plus alors qu'une forme clinique, la plus fréquente il est vrai, de ce que nous appellerons la « maladie à plasmocytes ».

C. — PLASMOCYTOME MULTIPLE ET PLASMOCYTOME SOLITAIRE

A côté des plasmocytomes à localisations multiples, réparties sur l'ensemble du squelette, il existe des plasmocytomes, dits solitaires, où le processus tumoral n'affecte qu'un seul os. Certains auteurs en font une affection très particulière, distincte de la classique maladie de KAHLER, non seulement par sa localisation unique, mais aussi par sa symptomatologie clinique, humorale et cytologique.

Cette localisation solitaire peut être un stade de début : M. P... (observation 7) ne présente pendant plus d'un an qu'une tumeur du voile du palais, puis subitement apparaissent d'autres localisations sur le radius, l'os coxal et les côtes. Dans deux autres de nos cas, l'atteinte osseuse reste unique jusqu'à l'exitus : M. S... (Observation 1), sur l'extrémité supérieure de l'humérus gauche ; M. H.. (Observation 4), sur l'éthmoïde. Signalons que tous ces malades, malgré les traitements institués, radiothérapie et chirurgie, sont morts moins de 15 mois après que le diagnostic ait été posé.

Cette évolution fatale les oppose fortement à d'autres plasmocytomes solitaires dits bénins, dont nous avons relevé quelques cas principaux. TAVERNIER et LECLERC citent deux cas : atteinte solitaire de la 12e vertèbre dorsale pour le premier, du col de l'omoplate pour le second ; il n'y aura pas d'autres localisations osseuses, respectivement 6 ans et 4 ans après : les malades sont en excellente santé apparente et ne présentent aucun des signes habituels du myélome plasmocytaire. Ces auteurs sont les premiers à essayer d'établir un critère histologique de bénignité : la biopsie montre chez ces malades, un aspect de culture pure de plasmocytes adultes, d'aspect très homogène, toutes les cellules étant semblables entre elles et les noyaux de structure normale. Ils opposent cet aspect anatomo-

pathologique à celui du plasmocytosarcome, où les cellules sont atypiques, déformées, à noyaux monstrueux dans lesquels les mitoses sont fréquentes. Ils comparent d'ailleurs ces plasmocytomes solitaires bénins aux plasmocytomes extra-osseux, considérés comme des lésions inflammatoires bénignes.

Nous infirmerons cette hypothèse, en rappelant :

— L'observation de JACKSON et PARKER d'un plasmocytome de l'amygdale, apparemment guéri par exérèse, qui se généralisa au squelette huit ans après.

— Notre observation 7, cas semblable au précédent, où la généralisation demande un nombre moindre d'années.

PASTERNACK et WAUGH font un bilan des myélomes dits solitaires, et tirent les conclusions suivantes de l'étude de 33 cas :

a) Le traumatisme : ancien ou récent, il est invoqué dans la moitié des cas. Il semble que ce traumatisme, de faible intensité, frappe un os déjà malade donc plus sensible.

b) Les os atteints : fémur 9 cas, os iliaque 7 cas, humérus 5 cas, vertèbres 4 cas, maxillaire 2 cas, pariétal 2 cas, tibia 1 cas, clavicule 1 cas.

c) La protéine de BENCE-JONES : elle est décélée dans 4 cas, donc dans la proportion de 13 %.

d) L'aspect radiologique : le myélome solitaire présente en général deux types d'altérations osseuses ; dans 19 cas (66 %), la radiographie est celle d'une tumeur à myéloplaxes, ou d'un kyste osseux. Les autres cas présentent l'aspect géodique, ostéolytique, retrouvé dans les plasmocytomes multiples.

e) L'aspect anatomo-pathologique : c'est celui des plasmocytomes multiples.

f) L'évolution : après traitement par radiothérapie et chirurgie : 8 cas ne présenteront aucun foyer secondaire : il y a arrêt apparent de la maladie pendant un laps de temps allant

de 4 à 9 ans. 13 cas, observés pendant 3 ans, ne montrent aucune lésion secondaire. 1 cas, qui fut traité par la roentgenthérapie, et subit ensuite une exérèse chirurgicale, est observé depuis 10 ans ; la maladie n'est toujours apparente qu'au foyer primitif. 2 cas, où il apparaît, 3 et 6 mois après le diagnostic de la première lésion, des foyers secondaires sur la voûte crânienne. La radiothérapie est alors instituée ; aucune atteinte osseuse n'est apparue, 20 mois après pour l'un des cas, 8 ans après pour le second. 6 cas, où un plasmocytome multiple se développe en des temps très variés après le diagnostic, suivi rapidement d'une issue fatale.

Que conclurent PASTERNACK et WAUGH ? Il faut considérer comme guéris les malades qui, après observation prolongée, de 4 à 10 ans, ne présentent aucun foyer secondaire, et à plus forte raison aucun des signes cliniques de la maladie de KAHLER; ainsi les myélomes solitaires se scindent en deux groupes distincts :

a) Ceux dans lesquels la maladie commence par une lésion solitaire, mais où un ou plusieurs foyers secondaires se développent par la suite ;

b) Ceux qui se présentent, cliniquement et radiologiquement, comme des kystes ou des tumeurs à myéloplaxes. L'aspect histologique n'y est pas différent du premier groupe. le pronostic est celui d'une tumeur bénigne.

Quels sont, en résumé, les arguments des auteurs qui considèrent le plasmocytome solitaire comme une entité clinique et radiologique ?

— l'aspect histologique différent,

— la guérison observée jusqu'à 10 ans après,

— l'absence des signes habituels du plasmocytome multiple : albumosurie rare, protidémie normale, myélogramme normal.

— l'absence, à la radiographie, de localisations secondaires.

Nous discuterons successivement la valeur de ces arguments :

a) L'aspect histologique différent

La distinction établie par TAVERNIER et LECLERC est fragile, et semble surtout établie par esprit de systématisation : dans la forme solitaire, bénigne, les mitoses seraient exceptionnelles, et toujours typiques. Dans la forme multiple, maligne, elles seraient très fréquentes et atypiques. GROS et WAUGHAN, qui ont examiné de nombreuses préparations de myélome, ne trouvent aucune différence entre formes solitaires, et formes à déterminations multiples ; c'est aussi l'opinion des anatomopathologistes modernes.

b) La guérison observée jusqu'à 10 ans après

Ce fait signe certainement une affection peu maligne, mais ne signifie pas qu'il n'y ait pas une évolution très lente. Une preuve en est fournie par BERGERET. Une tumeur de l'extrémité supérieure de l'humérus est révélée par une fracture spontanée ; l'examen histologique montre un « myélocytome à prédominance plasmocytaire ». Un traitement couplé, radiothérapie et chirurgie, amène une apparente guérison complète. Ce n'est que 10 ans après que l'affection se généralise. DALGAARD rapporte le cas suivant : un plasmocytome est mis en évidence sur le corps de la deuxième vertèbre lombaire. Plusieurs séries de séances de radiothérapie sont pratiquées. 9 ans après, le plasmocytome se généralise au squelette. SABRAZÈS et JEANNENEY insistent sur le fait qu'une lente évolution sur plusieurs années n'est pas l'apanage du myélome solitaire. Ils citent un cas de plasmocytome multiple qui mit 10 ans pour emporter le patient.

c) L'absence des signes habituels du myélome

Si nous admettons que les plasmocytes sont eux-mêmes responsables de l'albuminurie et de l'hyperprotidémie, nous acceptons facilement que des plasmocytes en moindre nombre, confinés dans une tumeur solitaire, provoquent ces troubles à une échelle moindre, ou ne les provoquent pas du tout.

De même pour le myélogramme. Il existe vraisemblablement dans la moelle osseuse, des nodules myélomateux, même chez le patient atteint de myélome solitaire ; mais dans ce cas, les nodules sont en très petit nombre, peu développés, et les risques augmentent, pour le trocart, de ne pas tomber au bon endroit. Ainsi, dans l'observation 7, M. P... présente un excellent état général, pas d'amaigrissement, pas d'asthénie, pas d'anémie, pas d'anorexie. Dans l'urine, pas d'albumine de Bence-Jones. Le myélogramme ne montre aucune prolifération plasmocytaire. La localisation tumorale est alors solitaire, au niveau du voile du palais. Ces examens datent de novembre 1955. En mai 1956, le malade revient pour tuméfaction et douleur dans la région lombaire ; l'état général est très nettement atteint ; à l'examen radiologique, on remarque une extension du processus ostéolytique à l'os coxal, au radius et aux côtes. Dans l'urine, on découvre des traces d'albumine de Bence-Jones. Le myélogramme est toujours normal ; il est pourtant indéniable que le processus plasmocytaire s'est généralisé. Nous remarquerons que les signes cliniques, humoraux et radiologiques ne sont apparus dans leur aspect typique qu'après cette dissémination, et que dès lors, l'évolution fut rapidement fatale.

d) Pas de localisation secondaire visible aux rayons X

Est-ce vraiment un critère valable pour éliminer la généralisation ? Nous verrons qu'il existe des plasmocytomes sans aucune manifestation radiologique, comme si l'atteinte plasmocytaire respectait scrupuleusement la barrière osseuse. Existe-t-il

une simple réaction décalcifiante, nous obtenons cette forme particulière qu'est la myélomatose décalcifiante diffuse. La leucose à plasmocytes évolue très souvent sans signes osseux, clinique ou radiologique.

Il faut, de plus, être prudent devant les résultats négatifs des recherches radiologiques systématiques ; de même que le trocart de ponction sternale peut ne pas tomber à l'endroit convenable, de même le faisceau de rayons X peut ne pas explorer intégralement toute la surface osseuse du squelette.

D'après les exemples choisis, il nous est possible de classer les plasmocytomes apparemment solitaires en trois types :

1) plasmocytome solitaire à évolution très lente (cas de TAVERNIER et LECLERC).

2) plasmocytome solitaire à évolution rapide, sans qu'apparaissent d'autres localisations osseuses (observation I).

3) plasmocytome solitaire à évolution rapide, avec généralisation osseuse (observation 7).

CONCLUSION. — L'existence de tumeurs solitaires à plasmocytes ne doit pas détruire l'unité de la maladie plasmocytaire, conçue comme une maladie de système. Nous croyons qu'il existe, non des plasmocytomes osseux bénins, mais des plasmocytomes à évolution très lente. Leur intérêt est cependant très grand : leur faible potentialité évolutive, alliée à un traitement adéquat par radiothérapie et chirurgie, permet des survies dépassant une dizaine d'années.

D. — PLASMOCYTOME SANS LOCALISATION APPARENTE AU NIVEAU DES OS

C'est le cas du malade de l'observation 5 : des troubles rénaux, hématurie et albuminurie, sont les seules manifestations d'une affection dont la nature ne sera révélée que par le

myélogramme (80 % de cellules de la lignée plasmocytaire). Les radiographies systématiques du squelette ne montrent nulle part les images caractéristiques de la maladie de KAHLER ; nous pouvons donc conclure qu'il n'y a pas de localisation osseuse qui puisse être mise en évidence.

Notre malade est décédé chez lui une dizaine de mois après son départ du service : des examens radiographiques n'ont pas été pratiqués durant toute cette période, et nous ignorons s'il n'y avait pas de généralisation osseuse visible à la radiographie au moment de l'exitus. Nous pouvons cependant conclure que ce malade se présentait comme un cas de plasmocytome généralisé à l'ensemble du système médullaire, sans localisations osseuses décelables.

Il s'agissait donc d'une forme à symptomatologie rénale isolée de la maladie de KAHLER ; habituellement les signes rénaux ne font qu'accompagner une symptomatologie osseuse prédominante, et les cas semblables à celui que nous venons de décrire sont rares dans la littérature. BAYRD et HECK affirment que dans 10 % des cas les signes osseux sont inexistants ou au moins très limités : si cette statistique est exacte, combien de plasmocytomes multiples ont été méconnus...

BOUSSER et VERNANT ont réussi à réunir trois observations de cette forme atypique :

a) *Premier cas :* celui d'un malade atteint de leucémie à plasmocytes (61 % dans le sang circulant) ; légère hépato-splénomégalie. Durant toute l'évolution, il n'y aura ni douleur osseuse ni modifications radiologiques du squelette.

b) *Second cas :* le tableau clinique se résume à une anémie grave accompagnée d'hémorragies : épistaxis, hémoptysies, hémorragies intestinales. De nombreux myélogrammes sont pratiqués, qui ne montreront rien d'anormal, sauf le dernier : les plasmocytes y forment 36 % des éléments cellulaires. Les examens biologiques spécifiques confirment alors le diagnostic de

myélome plasmocytaire, mais la radiographie systématique du squelette ne révèle qu'une altération minime au niveau de la voûte crânienne.

c) *Troisième cas :* il se rapproche de notre observation personnelle : symptômes rénaux (albuminerie à 20 g., azotémie à 0,38 g.), œdèmes des membres inférieurs ; pas de douleur osseuse, quelques petites zones de décalcification visibles sur le crâne. La protidémie est à 86 g. par litre, avec 14 g. seulement de sérum-albumine, soit un rapport très bas à 0,19. Sur la lame de ponction sternale, 15 % de plasmocytes.

L'autopsie, pratiquée dans les deux premiers cas, ne montre aucune modification dans l'aspect macroscopique et dans la consistance des os. Le processus myélomateux est donc strictement limité à la cavité médullaire.

Les formes cliniques, exemptes de troubles osseux, seront donc de plusieurs types :

— il y a étouffement de la lignée rouge : tableau d'anémie.

— il y a prolifération anormale de la lignée plasmocytaire, avec ou sans passage de formes anormales dans le sang : leucose, cryptoleucose à plasmocytes.

— il n'y a que des signes rénaux, avec simple augmentation du taux des plasmocytes dans la moelle : forme rénale isolée.

CONCLUSIONS

La maladie de KAHLER fut longtemps caractérisée par :

— des signes cliniques précis, principalement urinaires et osseux,

— des signes radiologiques spécifiques,

— une plasmocytose médullaire.

Les cas, évoqués au cours de ce travail, montrent que cette triade ne correspond que rarement à la symptomatologie du myélome plasmocytaire. Les signes osseux cliniques, et même radiologiques, peuvent être absents ; une décalcification diffuse du squelette peut remplacer les lésions typiques en géodes. Le tableau clinique peut se réduire à de simples troubles rénaux, à une hématurie. Dans les urines, la présence de l'albumine spécifique de BENCE-JONES est loin d'être constante. Autant de critères qui font du polymorphisme le caractère remarquable du myélome plasmocytaire.

La découverte récente de leucoses à plasmocytes élargit considérablement le cadre de cette affection qui garde cependant une individualité très nette : elle résulte de la prolifération anarchique d'éléments cellulaires bien définis du système réticulo-histiocytaire : c'est une « maladie de système ».

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
A.-P. LACHAPELE.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 30 novembre 1956.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS W.S., ALLING E.L., LAWRENCE J.S. — Multiple myeloma : its clinical and laboratory diagnosis with emphasis on electrophoretic abnormalities. *Amer. Journ. Med.* 1949, *6*, 141-161.

BAYRD E.D., HECK F.J. — Multiple myeloma : review of 83 proved cases. *Journ. Am. Méd. Ass.* 1947, *133*, 147-157.

BERGERET. — Un cas de plasmocytome. Rapp. Acad. Chir., in *Presse Méd.*, 1940, 256.

BERNARD J. — Maladies du sang et des organes hématopoiétiques. Flammarion édit., Paris, 1948, 397-413.

BERTRAND L. — Crypto-leucose subaiguë à plasmocytes. *Le Sang*, 1948, *19*, 103.

BESSIS M. — Cytologie sanguine normale et pathologique. Masson édit. Paris, 1948, 223-231.

BOUSSER J. — Myélome et leucémie. *Paris Médical*, 1944, *4*, 33-35.

BOUSSER J., VERNAND P. — Les maladies de KAHLER sans manifestations osseuses cliniques. *Le Sang*, 1950, *21*, 28.

BOUSSER J., VERNAND P., POISSON J. — Les néphropathies du myélome multiple. *Le Sang*, 1950, *21*, 50.

BRUX J. (De). — Les myélomes : étude histo-biologique. *Rev. Rhum.*, 1949, *16*, 394.

CHAVANNAZ G., DAMADE R., WANGERMEZ C., LEGER H. — Myélome plasmocytaire avec localisations thyroïdienne et osseuse. *Journ. méd. de Bordeaux*, 1948, *34*, 145.

CODOUNIS A. — Les formes cliniques de la myélomatose diffuse. *Le Sang*, 1949, *20*, 238-251.

COSTE F., BOURGEOIS P., BLATRIX C. — Plasmocytose médullaire importante au cours d'une carcinose osseuse secondaire généralisée. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1948, *64,* 384.

COSTE F., DELBARRE F., TISSIER M., SORS C. — Un cas de crypto-leucose à plasmocytes. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1948, *64,* 359.

DUBOS A. — Tumeurs primitives des os : sarcomes, lymphosarcomes, lymphomes, myélomes. *Thèse,* Paris, 1896.

FERRATA A., STORTI E. — Ueber die diagnose des multiplen Myeloms nur mit Hilfe der Sternalpunktion. *München med. Wschrift,* 1937, *84,* 363-365.

FURTH J. — The relation of leucosis to sarcoma of chickens. II Mixed osteochondrosarcoma and lymphomatis (strain 12). *The Journ. of exper. med.* 1936, 127.

— The relation of leucosis to sarcoma of chickens. III Sarcomata of strains 11 and 15 and their relation to leucosis. *The Journ. of exper. med.,* 1936, 145.

GESCHICKTER C., COPELAND M. — Tumors of bone. Philadelphia, J.-B. Lippincott Company edit., 1931, 430 (Bibliog.).

GILBERT-DREYFUS, MAMOU H. — Myélomes osseux et troubles rénaux. *Concours méd.* 1947, *69,* 1981.

GILBERT-DREYFUS, MAMOU H., LAUDAT M., BERNARD-BRUCKER (Mme). — Calcifications massives des tubes urinifères dans un myélome multiple. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1947, *63,* 691.

GILBERT-DREYFUS, ZARACOVITCH, SAVOIE J.C. — Myélome avec cryoglobuline sans altérations radiologiques. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1949, *65,* 812.

GIRAUD G., LATOUR H., LÉVY A., BARJON R., RIBSTEIN M. — Forme rénale isolée de la maladie de KAHLER. *Montpellier Méd.* 1954, *46,* 718.

GRARD J. — Acquisitions récentes sur la maladie de KAHLER. *Thèse,* Bordeaux, 1951.

JACKSON H., PARKER F., BETHEA J.M. — Studies of diseases of the lymphoid and myeloid tissues. *The Amer. Jour. of the Med. Sciences,* 1931, *181,* 169.

KAHLER O. — *Prag. Med. Wschrift,* 1889, *14,* 33.

LACHAPÈLE A.P. et ANDRÉ L.J. — Epreuves hémato-biologiques dans le lymphome malin. Masson édit., Paris, 1955.

LACHAPÈLE A.P. et BIRABEN J. — Rapport sur les sarcomes osseux. Soc. d'orthop. et de chir. de l'app. moteur de Bordeaux, 1955, *Presse méd. 75,* 1455.

LACHAPÈLE A.P. et BIRABEN J. — Myélome plasmocytaire à tumeur osseuse solitaire. *Soc. Méd. de Bordeaux,* 7 juillet 1950.

LACHAPÈLE A.P. et TAVERNIER J. — Coup d'œil sur quelques acquisitions récentes en carcinologie. *Journ. méd. Bordeaux,* 1956, *133,* 1062.

LEGER H. — Contribution à l'étude des myélomes. Etude de la moelle osseuse : intérêt de la trépano-ponction sternale. *Thèse,* Bordeaux, 1940.

LEGER L., DUCROQUET R., LEGER H. — Maladies du squelette. Masson édit., Paris, 1949, 208 (Bibliog.).

MAGNUS-LÉVY. — Multiple myelome. *Acta med. Scandin.* 1938, *95,* 217.

MARCHAL G., DUHAMEL G., NORY, BOUSQUET. — Sur un cas de myélome multiple des os avec leucose à plasmocytes, et avec altérations caractéristiques des reins. Soc. Franç. d'Hématol. *Semaine des Hôpitaux,* 1950, *73,* 3837.

MARCHAL G., MALLET L. — Conceptions actuelles sur les myélomes multiples des os. *Le Sang,* 1950, *21,* 1.

MARCHAL G., MALLET L., ISAL P., MARLAND. — Myélome multiple des os associé à un cancer de la prostate. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1948, *64,* 609

MARTIN J.F., DECHAUME J., LEVRAT M. — Plasmocytome du col fémoral. *Bull. Ass. Fr. ét. Cancer,* 1928, *27,* 537.

MASSON P. — Tumeurs humaines. Malcine éd., Paris, 1956, 286.

MOREL P. — La maladie à plasmocytes. *Journ. de Méd. et de Chir. pratiques,* 1956, *127,* 1263.

NEYRA G. — Le myélome multiple. *Thèse,* Lyon, 1943.

OBERLING Ch. — Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse. *Bull. ass. fr. ét. Cancer,* 1928, *27,* 259.

OBERLING Ch., GUÉRIN M. — Lésions tumorales en rapport avec la leucémie transmissible des poules. *Bull. ass. fr. ét. Cancer,* 1933, *22,* 180.

PARKER F., JACKSON H. — Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg. Gyn. and Obst.* 1939, *68,* 45.

PASTERNACK J.G., WAUGH R.L. — Solitary myeloma of bone. *Annals of Surgery,* 1939, *110,* 427.

PATEK A.J., CASTLE W.B. — Plasma cell leukemia. *The Amer. Journ. of the med. Sciences,* 1936, *191,* 788.

PLESSIS J. — Du réticulo-sarcome osseux différencié (Tumeur de PARKER et JACKSON). *Thèse,* Bordeaux, 1955.

RIBBERT. — Ueber das Myelom. *Zentralblatt f. path. Anat.* 1904, *15*, 337.

SABRAZÈS J., JEANNENEY G., MATHEY-CORNAT R. — Les tumeurs des os, Masson édit., Paris, 1932.

SÈZE S. (de), GAUTHIER-VILLARS (M^lle), BRUX J. (de). — Etude histopathologique des lésions rénales dans un cas de myélome multiple. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, *63*, 648.

SNAPPER I. — Maladies osseuses. Masson édit, Paris, 1938, 136.

SOULIER J.P. — L'électrophorèse dans le myélome. *Le Sang*, 1950, *21*, 37.

TAVERNIER L. — Deux cas de plasmocytome solitaire des os. *Lyon Chirurgical*, 1939, 484.

TAVERNIER L., LECLERC G. — Le plasmocytome solitaire des os, tumeur de malignité atténuée. *Journ. de Chir.*, 1941, *57*, 273.

VIGNATI J., RAUCHENBERG B. — Bence-Jonessche Eiweisskörper im Blute. *Klin. Wschrift*, 1937, *16*, 62.

WEISSENBACH R.J., LIÈVRE J.A. — Sur les myélomatoses décalcifiantes diffuses. *Rev. Rhum.* 1948, *15*, 221.

WUHRMANN F., WUNDERLY C. — Ueber strukturbedingte Wirkungen des Blutplasmas. *Klin. Wschrift*, 1943, *22*, 587.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 11

CHAPITRE PREMIER

Historique 13

CHAPITRE II

Relation des observations 15

CHAPITRE III

Rappel d'histogenèse 33

CHAPITRE IV

Etude anatomique : le nodule myélomateux 37

CHAPITRE V

Confrontation de la symptomatologie classique du myélome plasmocytaire avec nos observations personnelles :

A) Signes cliniques 39

B) Signes radiologiques 41

C) Examens de laboratoire 42

CHAPITRE VI

Diagnostic 49

CHAPITRE VII

Quelques réflexions sur

A) Plasmacytome et troubles rénaux 55

B) Plasmocytome et processus leucémique 59

C) Plasmocytome à localisation osseuse solitaire .. 63

D) Plasmocytome sans localisation apparente au niveau des os 68

Conclusions 71

Bibliographie 73